

6

JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON
HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 572

MIT 11 FIGUREN IM TEXT

1951

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.



P. 105/51/II

P. 312/59

Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten. Copyright 1951 by
Verlag Chemie, GmbH. (Geschäftsführer Eduard Kreuzhage), Weinheim/Bergstr.
Printed in Germany. Druck: Darmstädter Echo, Verlag und Druckerei, GmbH.,
Darmstadt

Inhalt des 572. Bandes

Georg Wittig, Horst Tenhaeff, Walter Schoch und Günter Koenig, Einige Synthesen über Ylide	1
Peter Kurtz, Untersuchungen über die Bildung von Nitrilen.	23
H.-F. Piepenbrink, Zur Kenntnis des 1,4-Dicyan-2-butens (Zweite Mit- teilung über die Bildung von Nitrilen)	83
Oskar Süss, Über eine neue Peptidsynthese.	96
Hans Heinrich Schlubach und Hermann Müller, Untersuchungen über Polyfructosane. XXVII. Über das Avenarin (Mit 1 Figur im Text) . . .	106
Hans Heinrich Schlubach und Annemarie Heesch, Quantitative Be- stimmung eines Gemisches von Tetramethyl-, Trimethyl- und Dimethyl- fructosen durch Verteilungschromatographie	114
Hans Heinrich Schlubach und Volker Franzen, Über Polyacetylene II. Über Tri- und Tetra-acetylene	116
Walter Theilacker und Otto R. Leichtle, Über strukturelle Umlage- rungen von Hydrazonen	121
Walter Theilacker und Paul Tröster, Zur Kenntnis der Osazonbildung .	144
Hans Herloff Inhoffen, Horst Pommer und Eva-Gisela Meth, Syn- thesen in der Carotinoid-Reihe, XIX. Totalsynthese des 1,1'-Dihydro- β - carotins (Mit 1 Figur im Text)	151
Wilhelm Treibs und Alfred Stein, Über bi- und polycyclische Azulene VI. 1-Alkoxy-azulene (Mit 2 Figuren im Text).	161
Wilhelm Treibs und Alfred Stein, Über bi- und polycyclische Azulene VII. Synthese einiger Derivate des 1,2-Benzazulens (Mit 2 Figuren im Text) .	165
Rudi Rätz und Erich Thilo, Über das Äthylestergemisch der tetrameren Metaphosphorsäuren	173
Theodor Wieland und Hermann Bernhard, Über Peptid-Synthesen. 3. Mitteilung: Die Verwendung von Anhydriden aus N-acylierten Amino- säuren und Derivaten anorganischer Säuren	190
F. Krollpfeiffer und A. Wißner, Über eine neue einfache Methode zur Her- stellung von 2,7-Dimethyl-thioxanthylum-Salzen	195
Walter Mayer und Maria-Barbara Neymeyr, Zur Kenntnis des Dihydro- pyrogallols	212
F. G. Fischer und J. Roch, Tetraoxy-homopurin und Trioxy-homopurin, zwei Ringhomologe der Harnsäure bzw. des Xanthins (Über Pyrimidino- pyrimidine I)	217
F. G. Fischer und Wilh. P. Neumann, Ultraviolett-Absorption und Fluores- zenz von 2,6,8,10-Tetraoxy-homopurin und 2,6,10-Trioxo-homopurin (Über Pyrimidino-pyrimidine II) (Mit 5 Figuren im Text).	230

Alphabetisches Autorenregister

- Bernhard, Hermann, siehe Theodor Wieland.
- Fischer, F. G. und Wilh. P. Neumann, 230.
- Fischer, F. G. und J. Roch, 217.
- Franzen, Volker, siehe Hans Heinrich Schlubach.
- Heesch, Annemarie, siehe Hans Heinrich Schlubach.
- Inhoffen, Hans Herloff, Horst Pommer und Eva-Gisela Meth, 151.
- Koenig, Günter, siehe Georg Wittig, Horst Tenhaeff und Walter Schoch.
- Krollpfeifer, F. und A. Wißner, 195.
- Kurtz, Peter, 23.
- Leichtle, Otto R., siehe Walter Theilacker.
- Mayer, Walter und Maria-Barbara Neymeyr, 212.
- Meth, Eva-Gisela, siehe Hans Herloff Inhoffen und Horst Pommer.
- Müller, Hermann, siehe Hans Heinrich Schlubach.
- Neumann, Wilh. P., siehe F. G. Fischer.
- Neymeyr, Maria-Barbara, siehe Walter Mayer.
- Piepenbrink, H.-F., 83.
- Pommer, Horst, siehe Hans Herloff Inhoffen und Eva-Gisela Meth.
- Rätz, Rudi und Erich Thilo, 173.
- Roch, J., siehe F. G. Fischer.
- Schlubach, Hans Heinrich und Hermann Müller, 106.
- Schlubach, Hans Heinrich und Annemarie Hoesch, 114.
- Schlubach, Hans Heinrich und Volker Franzen, 116.
- Schoch, Walter, siehe Georg Wittig, Horst Tenhaeff und Günter Koenig.
- Stein, Alfred, siehe Wilhelm Treib.
- Süs, Oskar, 96.
- Tenhaeff, Horst, siehe Georg Wittig, Walter Schoch und Günter Koenig.
- Theilacker, Walter und Otto Leichtle, 121.
- Theilacker, Walter und Paul Tröster, 144.
- Thilo, Erich, siehe Rudi Rätz.
- Treibs, Wilhelm und Alfred Stein, 161.
- Tröster, Paul, siehe Walter Theilacker.
- Wieland, Theodor und Hermann Bernhard, 190.
- Wißner, A., siehe F. Krollpfeifer.
- Wittig, Georg, Horst Tenhaeff, Walter Schoch und Günter Koenig, 1.



JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON
HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 572 · HEFT 1

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.

Inhalt

Georg Wittig, Horst Tenhaeff, Walter Schoch und Günter Koenig, Einige Synthesen über Ylide	1
Peter Kurtz, Untersuchungen über die Bildung von Nitrilen	23

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon“.

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern nummeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Anführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b), Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12.

50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert.

Abonnementspreis je Band DM 18.— zuzügl. Versandkosten. — Einzelheft DM 6.50. — Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.

Copyright 1951 by Verlag Chemie, GmbH, Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

572. Band

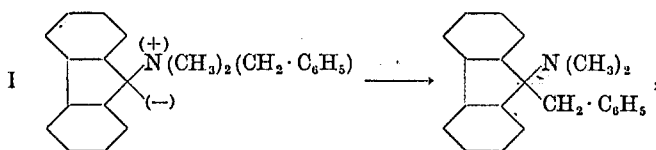
Einige Synthesen über Ylide

Von *Georg Wittig, Horst Tenhaeff, Walter Schoch*
und *Günter Koenig*

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Tübingen)

(Eingegangen am 2. Dezember 1950)

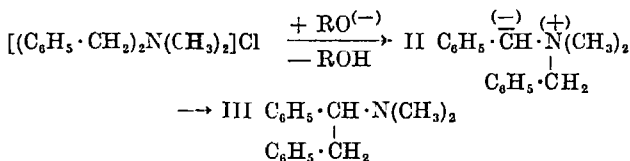
Die Feststellung, daß Ylide mit beweglichen Gruppen am Stickstoff, z. B. das Dimethyl-benzyl-ammonium-fluorenylid (I), zur Isomerisation neigen¹⁾:



lud zu Versuchen ein, dieses Verhalten für synthetische Zwecke auszuwerten. Bevor wir auf die Ergebnisse eingehen, sollen an neuen Beispielen, die frühere Beobachtungen²⁾ ergänzen, die Möglichkeiten der Umlagerung besprochen werden.

Zur Stevensschen und Sommeletschen Umlagerung

Wie schon Th. Thomson und Th. St. Stevens³⁾ fanden, wandelt sich das Dimethyl-dibenzyl-ammonium-chlorid beim Erhitzen mit Natriummethylat in Methanol in das Dimethyl-(1,2-diphenyl-äthyl)-amin (III) um. Nach unserer Interpretation bildet sich unter der protonen-einfangenden Wirkung des Alkoholat-anions zunächst das Benzylid II, das sich infolge der Beweglichkeit der zweiten Benzylgruppe zum tertiären Amin III isomerisiert:



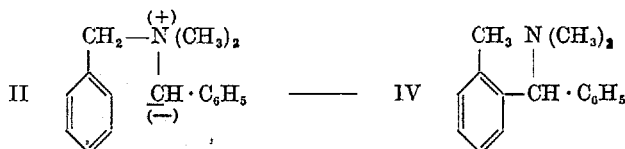
¹⁾ G. Wittig u. G. Fellotschin, A. 555, 133 (1944).

²⁾ G. Wittig, R. Mangold u. G. Fellotschin, A. 560, 116 (1948).

³⁾ Chem. Soc. 1932, 1932.

Da erfahrungsgemäß der anionische Phenylrest des Phenyl-lithiums als noch wirksamerer Acceptor für Protonen besonders geeignet ist, quaternäre Ammoniumsalze in die zugehörigen Ylide überzuführen, wurde das Dimethyl-dibenzyl-ammonium-bromid in ätherischer Suspension mit Phenyl-lithium umgesetzt. Dabei resultierte ein öliges Gemisch von Aminen, von denen das eine mit dem Schmelzpunkt 193–194° auskristallisierte. Seine Konstitution ließ sich nicht aufklären, da es nur in geringen Mengen anfiel. Das Hauptprodukt konnte über die verschiedenen löslichen Chlorhydrate in zwei Amine zerlegt werden, von denen die nicht erstarrende Verbindung über ihr Pikrat vom Schmp. 155–155,5° mit dem bereits von Stevens gewonnenen Präparat III identifiziert wurde. Das nebenher isolierte Stilben verdankt seine Entstehung der Einwirkung von noch vorhandenem Phenyl-lithium auf III, wobei gleichzeitig Lithium-dimethylamid abgespalten wird.

Das andere Amin, das bei 50–51° schmolz (Pikrat vom Schmp. 174,5–175°), war möglicherweise auf dem Wege der Sommelet-schen Umlagerung entstanden. Entsprechend der Formulierung:



müßte sich danach das Benzylid II zum Dimethyl-(o-methylbenzhydryl)-amin IV isomerisiert haben. Unter den Sommelet-schen Versuchsbedingungen⁴⁾, nämlich beim Behandeln von Dimethyl-dibenzyl-ammonium-hydroxyd mit Phosphorpentoxyd, bildete sich in der Tat das Amin vom Schmelzpunkt 50–51° und daneben III, das über sein Pikrat charakterisiert wurde. Zum Strukturbeweis für IV wurde o-Methyl-benzhydryl-chlorid mit Dimethylamin umgesetzt, wobei das bei derselben Temperatur schmelzende Amin IV erhalten wurde.

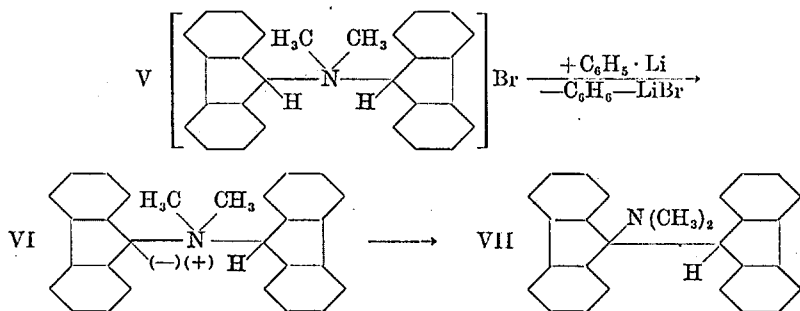
Hieraus folgt, daß das Benzylid II unter den gewählten Versuchsbedingungen seine Entladung so vollzieht, daß es sich zu den tertiären Aminen III und IV im Sinne der Stevensschen und Sommelet-schen Umlagerung umgruppiert⁵⁾.

In diesem Zusammenhang wurde auch das Dimethyl-difluoren-yl-ammonium-bromid (V), das aus 9-Dimethylamino-fluoren und 9-Brom-fluoren erhältlich ist, auf sein Verhalten gegenüber Phenyl-lithium geprüft. Hierbei zeigte sich, daß auch die

⁴⁾ C. rend. 205, 56 (1937).

⁵⁾ Vgl. dazu G. Wittig u. Mitarb., A. 560, 120 (1948).

Fluorenylgruppe ähnlich dem Benzylrest beweglich ist, da über das braunrote Fluorenylid VI das Dimethylamino-dibiphenyl-äthan VII entstand:



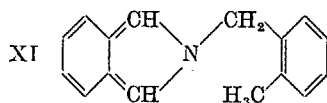
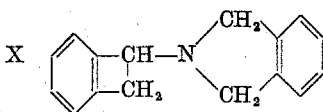
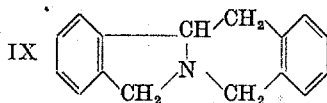
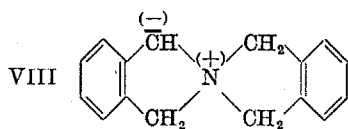
Zum gleichen Amin gelangte man durch Kondensation von 9-Bromfluoren mit 9-Lithium-9-dimethylamino-fluoren⁶⁾. Nebenher wurde Dibiphenyl-äthen isoliert, das durch eine sekundär erfolgende Metallierung von VII und anschließende Abspaltung von Lithium-dimethylamid gebildet worden war.

Vom Di-o-xylylen-ammonium-bromid zum 1,2,5,6-Dibenzo-cyclooctatetraen

Mit der Feststellung, daß Ylide mit beweglichen Liganden am Stickstoff klar zu übersehende Veränderungen in ihrem Atomgerüst erleiden, eröffnen sich einige synthetische Möglichkeiten, die in Bearbeitung sind, und deren bisherige Ergebnisse jetzt besprochen werden sollen. Das leicht zugängliche Di-o-xylylen-ammonium-bromid wurde auf sein Verhalten gegenüber Phenyl-lithium untersucht, da die beiden Methylengruppen des Xylylenrestes ähnlich wie in der Benzylgruppe einerseits leicht Protonen abspalten und andererseits vom Stickstoff leicht ablösbar sind. Den Erwartungen entsprechend bildete sich unter lebhafter Reaktion das Ylid VIII, worauf die rotbraune Verfärbung der Lösung hinwies. Bei der Aufarbeitung erhielt man zwei tertiäre Amine der gleichen Summenformel $\text{C}_{16}\text{H}_{15}\text{N}$, die sich leicht voneinander trennen ließen, da das eine Amin (IX) stark basisch ist, während sich das andere (XI) nicht in verd. Säuren löst. Die zunächst angenommene Formulierung der beiden Verbindungen im Sinne von IX und X entspringt der Überlegung, daß bei der Einwirkung von Phenyl-lithium auf das Ammoniumsalz nur ein einziges Ylid (VIII) entstehen kann, dessen

⁶⁾ Versuche, VII nach L. A. Pinck u. G. E. Hilbert (Am. Chem. Soc. 57, 2401 [1935]) durch Anlagerung von Dimethylamin an Dibiphenyl-äthen zu gewinnen, konnten wir nicht reproduzieren. Vgl. ferner Pinck u. Hilbert, Am. Chem. Soc. 68, 2011 (1946).

Isomerisation gemäß der Stevensschen Benzylwanderung nur diese beiden naheliegenden Möglichkeiten zuläßt:



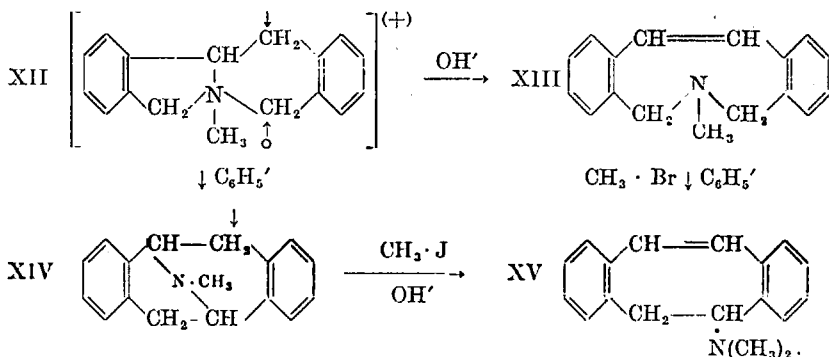
Wie S. 10 noch in anderem Zusammenhang eingehend zu begründen ist, kommt aber dem in Säuren unlöslichen Amin nicht die Konstitution X, sondern die des Isoindols XI zu. Auch die Struktur des anderenamins, das nach IX als o-Xylylen-dihydro-isoindol anzusprechen ist, konnte sichergestellt werden, da die im folgenden zu behandelnden Abwandlungen desamins die Zahl der Formulierungsmöglichkeiten auf die eine (IX) eingrenzen.

In diesem Zusammenhang interessierte die Frage, ob auch beim Hofmannschen Abbau, also bei der thermischen Zersetzung quaternärer Ammoniumhydroxyde, Ylide als Zwischenprodukte auftreten. Im bejahenden Falle müßten bei der trocknen Destillation des Di-o-xylylen-ammonium-hydroxydes dieselben Amine IX und XI vom Schmp. 109–110° und 80–80,5° gebildet werden, was tatsächlich der Fall ist. Daraus ist zu entnehmen, daß, analog den Alkoholat- und Phenyl-anionen, auch das anionische Hydroxylprotonen (hier unter Wasserbildung) aufnehmen kann, sofern die Konstitution des Ammonium-kations das zuläßt.

Bei der Addition von Methylbromid an das Xylylen-dihydroisoindol (IX) erhielt man zwei Brommethylate, die infolge der cis-trans-Verknüpfung des Dihydro-isoindol- und Tetrahydro-isochinolin-Ringes gebildet werden und daher als Diastereomere des Ammoniumsalzes XII (das Bromanion ist fortgelassen) zu bezeichnen sind. Hierfür sprechen die Befunde, daß die Bromide in wäßriger Lösung mit Kaliumjodid wiederum zwei individuelle Formen, ihre zugehörigen Jodide liefern, und daß alle genannten Halogenide beim Hofmannschen Abbau in vorzüglicher Ausbeute ein und dasselbe Amin (XIII) bilden.

Bei der thermischen Zersetzung des N-Methyl-o-xylylen-isoindolinium-hydroxydes (XII, das Hydroxylanion ist fortgelassen), das aus dem entsprechenden Ammoniumbromid mit Silberhydroxyd bereitet wurde, isolierte man als einziges Reaktionsprodukt das Amin XIII (Pikrat vom Schmp. 188–189°). Aus

der größeren Zahl der Formelbilder scheiden alle bis auf die Strukturen XIII und XIV aus, da nur diese beiden die nachfolgende Umwandlung in das Dibenzo-cyclooctatetraen zwanglos zu deuten vermögen. Die Entscheidung bei der Alternative XIII oder XIV fiel zugunsten von XIII, da sein Brommethylat zum Unterschied von dem desamins XIV und von den anderen erwähnten Ammoniumbromiden in wäßriger Lösung Kaliumpermanganat entfärbte und daher eine C=C-Bindung besitzen muß. Das fragliche Amin ist also das N-Methyl-1-aza-3,4,7,8-dibenzo-cyclononatrien-(3,5,7).



Die Einführung einer C—C-Bindung auf dem Wege der erschöpfenden Methylierung und des Abbaus nach Hofmann erinnert an die Methodik, die Willstätter anwandte, um aus Pseudopelletierin das Cyclooctatetraen herzustellen. Hier wie bei der Überführung des Ammoniumhydroxydes XII in das ungesättigte Amin XIII holt das Hydroxyl-anion nicht das Proton an einem dem Stickstoff unmittelbar benachbarten Kohlenstoffatom heraus, sondern aus der mit ↓ markierten Methylengruppe. Es bildet sich also nicht ein Ylid im Sinne unserer Definition, sondern ein anderes „Betain“, da nur diese Zwischenverbindung begreiflich macht, daß sich die C=C-Bindung unter gleichzeitiger Lösung der C—N-Bindung ausbildet. Eine andere Auffassung über den Vorgang soll nicht unerörtert bleiben, wonach dem Ammoniumhydroxyd XII beim Hofmannschen Abbau das Proton an der mit † gekennzeichneten Stelle entzogen wird, also zunächst ein Ylid entsteht, das unter Spaltung der C—N-Bindung und Abwanderung eines Protons vom Kohlenstoff † zum Kohlenstoff ‡ in das Amin XIII übergeht. Dieser Chemismus würde der Sommelettschen Umlagerung (II → IV, S. 2) sehr nahekommen. Aber die weitere Beobachtung, daß das Ammoniumsalz XII bei der Umsetzung mit Phenyl-lithium ein anderes Amin der Zusammensetzung XIV lieferte, das nur aus dem erwähnten Ylid (Protonenentzug an der

mit † markierten Stelle) entstanden sein kann, und die daraus sich ergebende Schlußfolgerung, daß dieses Ylid im Sinne der Stevenschen Umlagerung weiterreagiert, entzieht der zweiten Interpretationsweise den sicheren Boden. Daß dem neuen Amin die Struktur XIV zukommt, ist nun zu beweisen.

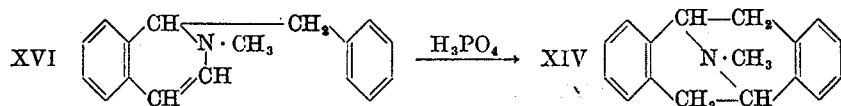
Während bei der thermischen Zersetzung des Ammoniumhydroxydes XII ausschließlich das ungesättigte Amin XIII gebildet wird, also keine Produkte der Stevensschen Umlagerung entstehen, ist der Reaktionsverlauf bei der Einwirkung von Phenyl-lithium auf das Ammoniumbromid XII, wie gesagt, ein ganz anderer. Hierbei wird ein Amingemisch erhalten, das seine Entstehung der Stevenschen Umlagerung vielleicht aller vier Ylide verdankt, die als intermediäre Zwischenverbindungen möglich sind. Aus seiner ätherischen Lösung ließ sich bei der fraktionierten Ausfällung mit Pikrinsäure als Hauptprodukt ein Pikrat vom Schmp. 160–162° isolieren, das noch unrein war. Die daraus in Freiheit gesetzte ölige Base wurde in ihr Jodmethylat verwandelt, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 305–306° u. Zers. schmolz. Hierbei wird das ursprüngliche Amin zurückgebildet, da eine Probe davon Methyljodid zum gleichen Jodmethylat anlagert. Das Pikrat desamins schmolz nach dem Umkristallisieren nun bei 214–216°.

Daß das zugrunde liegende Amin tatsächlich die Konstitution XIV besitzt und demzufolge auf dem Wege der Stevensschen Umlagerung entstanden sein muß, folgt aus seiner auf ganz anderem Wege durchgeführten Synthese, die das Amin XIV mit denselben Eigenschaften lieferte. Hierzu ging man vom N-Methyl-1-benzyl-1,2-dihydro-isochinolin (XVI) aus, das bei der Umsetzung von N-Methyl-isochinolinium-jodid mit Benzylmagnesiumchlorid unter Stickstoff in farblosen Kristallen vom Schmp. 44–45° zu gewinnen ist⁷⁾. Bei dessen Cyclisierung mittels Phosphorsäure nach einem Verfahren von C. Schöpf⁸⁾ ließ sich ein Amin über sein Jodmethylat herauspräparieren, das bei 305 bis 306° schmolz und in Mischung mit dem vorher genannten Jod-

⁷⁾ Das nach F. Freund u. G. Bode (B. 42, 1758 [1909]) bereits auf dem gleichen Wege, aber nicht unter Luftausschluß erhaltene Präparat wird von den Autoren als ein zähes, gelbes Öl beschrieben.

⁸⁾ *Experientia* 5, 201 (1949). Das von uns erhaltene Amin XIV ließ sich nur dann nachweisen, wenn XVI in einem sehr großen Überschuß von Phosphorsäure erhitzt wurde. Mit dem Gewichtsverhältnis 1:1 unter sonst gleichen Bedingungen bildete sich als isolierbares Amin das N-Methyl-1-benzyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin, dessen Konstitution zunächst umständlich durch stufenweise durchgeführten Hofmannschen Abbau bis zum o-Vinyl-dibenzyl ermittelt wurde, da man auf der falschen Fährte war. Darauf stellte man durch Hydrierung von N-Methyl-1-benzyl-1,2-dihydro-isochinolin das Vergleichspräparat dar, das die Eigenschaften des aus Phosphorsäure gewonnenen Präparates besaß. Näheres s. den experimentellen Teil S. 18.

methylyat keine Schmelzpunktsdepression zeigte. Auch es zersetzt sich beim Schmelzpunkt zu einem Amin, dessen Pikrat bei 214 bis 216° schmilzt (Mischprobe ohne Schmelzpunktsdepression).



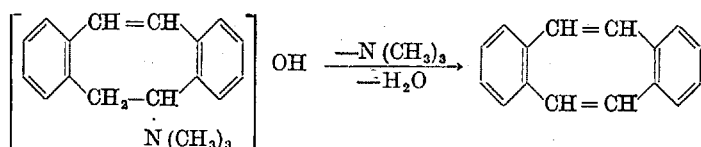
Damit ist die Identität der nach beiden Verfahren gewonnenen Amine sichergestellt und darüber hinausgehend ihre Struktur im Sinne der Formel XIV sehr wahrscheinlich geworden. Einen exakten Konstitutionsbeweis lieferte das Verhalten des auf dem einen oder anderen Wege erhaltenen N-Methyl-1(CH₂)·3-o-benzyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolins (XIV), als man sein Jodmethylyat dem Hofmannschen Abbau unterwarf. Die trockne Destillation des zugehörigen Hydroxydes lieferte ein öliges Amin, dessen Pikrat bei 210–211° und dessen Brommethylyat bei 188 bis 189° schmolzen. Zu demselben Amin gelangte man nun, als man das Brommethylyat des Neunring-amins XIII mit Phenyl-lithium umsetzte; denn sein Pikrat vom Schmp. 210–211° und das Brommethylyat vom Schmp. 188–189° zeigten bei den Mischproben keine Schmelzpunktsdepressionen. Hiernach handelt es sich also um das 4-Dimethylamino-1,2,5,6-dibenzo-cyclooctatrien-(1,5,7) mit der Strukturformel XV. Der Befund, daß beide Reaktionswege vom Ammoniumsalz XII ausgehend, also XII → XIV → XV und XII → XIII → XV, konzentrisch zum gleichen Amin XV führen, sichert die gebrachten Formulierungen aller Verbindungen, also auch die für das Amin XIV.

Die Verwandlung des Brommethylyates von XIII in das tertiäre Amin XV bei der Einwirkung von Phenyl-lithium, bei der sich der Neunring zum Achtring verengt, ist ihrem Charakter nach eine Stevenssche Umlagerung, also eine Benzylverschiebung aus der Ylidform heraus. Auch bei der thermischen Zersetzung des entsprechenden Hydroxydes von XIII erhielt man neben XIII, das sich durch Abspaltung von Methanol zurückgebildet hatte, das Amin XV. Dieser Befund, daß auch unter den Bedingungen des Hofmannschen Abbaus eine Stevenssche Umlagerung erfolgt, ist erklärlich, da ein Proton aus der Ammoniumverbindung XIII nur unter Bildung eines Ylides abzuspalten ist, wie das bereits bei der Überführung des Di-o-xylylen-ammoniumhydroxydes (VIII) in das Amin IX angenommen werden mußte.

Nicht ohne weiteres einzusehen ist dagegen die Beobachtung, daß das Brommethylyat von XIV, dessen zugehöriges Hydroxyd beim Hofmannschen Abbau — wie schon besprochen — in das Amin XV

übergeht, auch unter der Einwirkung von Phenyl-lithium dasselbe Achtring-amin XV lieferte. Ob hier das Proton an der mit † markierten Stelle abgespalten wird, da sich die benachbarte CH-Gruppe dem widersetzt, soll durch Untersuchungen an einfacher gebauten Modellen vom gleichen Typus noch geklärt werden.

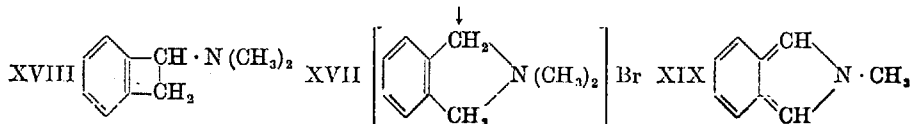
Der letzte Schritt auf dem Wege vom Di-o-xylylen-ammonium-bromid zum Dibenzo-cyclooctatetraen war die thermische Zersetzung des Hydroxydes, das aus dem Brommethylat desamins XV mit Silberhydroxyd zu gewinnen ist. Der ungesättigte Kohlenwasserstoff bildete sich entsprechend dem Reaktionsschema:



neben einer geringen Menge der Base XV, die durch Methanolabspaltung entstanden war. Der farblose Nadeln bildende Kohlenwasserstoff schmolz bei 108,5–109,2° und gab mit dem nach L. F. Fieser und M. M. Pechet⁹⁾ dargestellten Vergleichspräparat keine Schmelzpunktsdepression. Man erhielt ihn nicht bei der Umsetzung des Brommethylates von XV mit Phenyl-lithium. Das dabei resultierende Öl enthielt nur basische Bestandteile, die nicht näher untersucht wurden.

Darstellung von Isoindolen

Bei der Umsetzung von Phenyl-lithium mit dem Ammoniumsalz XVII, das durch Addition von Methylbromid an N-Methylisoindolin¹⁰⁾ zu gewinnen ist, erhielt man nicht das zu erwartende Amin XVIII, das zur Synthese des noch unbekannten Benzocyclobutadiens verwendet werden sollte. Schon die Beobachtung, daß bei der Reaktion die dem Phenyl-lithium äquivalente Menge Methan frei wurde, widerspricht dem. Statt dessen isolierte man in einer Ausbeute von 74% eine im Vakuum sublimierbare Verbindung, die farblose Nadeln bildend bei 90–91° schmilzt und die Summenformel C₉H₉N besitzt. Es hat sich offenbar dem Schema XVII → XIX entsprechend:



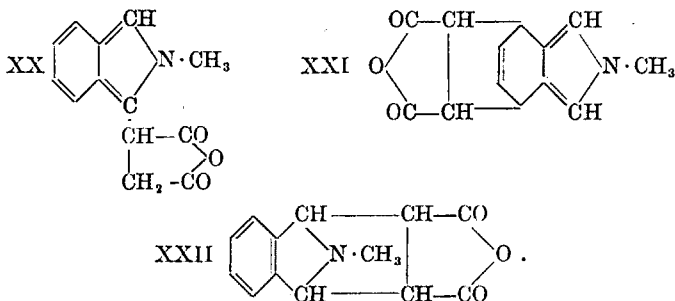
⁹⁾ Am. Chem. Soc. 68, 2577 (1946).

¹⁰⁾ J. v. Braun u. L. Köhler, B. 51, 103 (1918).

das N-Methyl-isoindol XIX gebildet, das nur über das Ylid (Protonenentzug an der mit † gekennzeichneten Stelle) unter Methanabspaltung entstanden sein kann.

Da dieser Verbindungstyp anscheinend noch unbekannt ist¹¹⁾, mußten Beweise für seine Struktur erbracht werden. Bereits die nur schwach ausgeprägten basischen Eigenschaften der Verbindung deuten auf seine Pyrrolform hin; sie ist in verd. Säuren mäßig und unter Verharzung löslich, verschmiert daher in ätherischer Pikrinsäure-Lösung und lagert kein Methyljodid an. Die bekannte Fichten-span-Reaktion auf Pyrrole verläuft positiv (Rotfärbung) und ebenso die Ehrlichsche Reaktion mit p-Dimethylamino-benzaldehyd, der mit XIX in Salzsäure eine zunächst blaurote, dann tiefblaue Färbung erzeugt, während das N-Methyl-isoindolin unter Luftausschluß dabei farblos bleibt. Bei der katalytischen Hydrierung mit Raney-Nickel in Butanol wird nur ein Mol Wasserstoff aufgenommen; dabei bildete sich N-Methyl-isoindolin, dessen Jodmethylat vom Schmp. 245–246° und Pikrat vom Schmp. 126° keine Schmelzpunktsdepressionen bei der Mischprobe mit den Vergleichspräparaten zeigten.

Bei der Vereinigung von N-Methyl-isoindol mit Maleinsäureanhydrid in Äther bildete sich ein kristallisiertes Addukt, für das die folgenden drei Formulierungen zu diskutieren sind:



Naheliegend ist die Konstitution XX, da Pyrrole nach O. Diels und K. Alder¹²⁾ Maleinsäureanhydrid in substituierender Addition binden. Dem widerspricht aber das Verhalten des Adduktes bei der Ehrlichschen Reaktion, die negativ ausfällt und damit das Vorhandensein einer C=CH-Gruppierung ausschließt. Damit in Einklang steht der Befund, daß mit Brom in Tetrachlorkohlenstoff keine C=C-Bindungen nachzuweisen sind. Bei der Oxydation mit

¹¹⁾ Vgl. dazu R. P. Linstead u. E. G. Noble, Chem. Soc. 1937, 933; G. O. Schenk, B. 80, 226 (1947); W. Theilacker u. H. Mohl, A. 563, 99 (1949); C. F. H. Allen u. J. W. Gates, Am. Chem. Soc. 65, 1283 (1943).

¹²⁾ A. 498, 1 (1932).

Kaliumpermanganat in Aceton, die sehr viel langsamer als beim N-Methyl-isoindol fortschreitet, isolierte man das N-Methyl-phthalimid. Gegenüber katalytisch erregtem Wasserstoff schließlich verhielt sich das Addukt passiv. Die Gesamtheit dieser Reaktionen, die sich nicht mit der Formel XX vereinbaren läßt, schließt gleichzeitig auch die Struktur XXI für das Addukt aus. Es bleibt daher die Formel XXII, die überdies die XX und XXI widersprechenden stärker basischen Eigenschaften des Adduktes erklärt, das sich leicht in verd. Säuren löst und ein Pikrat bildet. Besonders eindringlich ließe sich die Konstitution XXII sichern, wenn es gelänge, das Addukt durch Abspaltung von Methylamin in das Naphthalin-2,3-dicarbonsäureanhydrid überzuführen; leider verharzte es bei diesen Versuchen.

Trotz ihres negativen Ausgangs sprechen die anderen Eigenschaften so überzeugend für die Formulierung XXII, daß an deren Richtigkeit kaum zu zweifeln ist. Wenn das Maleinsäureanhydrid, statt sich substituierend zu XX oder spannungsfrei an den Cyclohexadien-Ring zu XXI zu addieren, die Anlagerung an den Pyrrolring zu XXII bevorzugt, obwohl das entstehende Gebilde Spannung besitzt, so ist das auf die große Aromatisierungstendenz des Cyclohexadien-Systems zurückzuführen¹³⁾. Unabhängig von der speziellen Formulierung des Adduktes bildet allein die Tatsache, daß sich Maleinsäureanhydrid an das N-Methyl-isoindol addiert, das Schlußstück für den Strukturbeweis von XIX.

Die Bildung des Methyl-isoindols bei der Umsetzung von N-Dimethyl-isoindolinium-bromid (XVII) mit Phenyl-lithium liefert uns nun die Basis zur Erklärung der Beobachtung, daß bei der Einwirkung von Phenyl-lithium auf das Di-o-xylylen-ammonium-bromid (VIII, S. 4) neben dem Amin IX noch ein zweites auftritt. Dieses vorwegnehmend als Isoindol-Abkömmling XI formulierte Amin vom Schmp. 80–80,5° fiel bereits wegen seiner nur schwach ausgeprägten basischen Eigenschaften auf, die eine Trennung vom isomeren Amin IX erst möglich machten. Ähnlich wie das N-Methyl-isoindol zersetzt es sich in ätherischer Pikrinsäure, statt ein Pikrat zu bilden, und addiert kein Methyljodid. Die Ehrlichsehe Reaktion fiel positiv aus. Diese Befunde zusammen mit den weiteren Beobachtungen, daß auch das Amin vom Schmp. 80–80,5° bei der katalytischen Hydrierung ein Mol Wasserstoff aufnimmt, und daß es schließlich Maleinsäureanhydrid zu einer bei 137–138° schmelzenden Verbindung addiert, führen zu der Konsequenz, daß hier das o-Xylyl-isoindol im Sinne der S. 4 gebrachten Formulierung vorliegt. Daher lieferte es bei der erwähnten

¹³⁾ Vgl. die analog XXII erfolgende Addition von Maleinsäureanhydrid an Diphenyl-isobenzofuran (C. Dufrasse u. R. Prion, Bull. Soc. Chim. (5) 5, 502 [1938]) und an ein Thiophenderivat (D. B. Clapp, Am. Chem. Soc. 61, 2733 [1939]).

Hydrierung das bei 20° schmelzende o-Xylyl-isoindolin (Pikrat vom Schmp. 120–121° und Brommethylat vom Schmp. 197–198°), das mit dem aus o-Xylylen-dibromid und o-Xylylamin erhaltenen Vergleichspräparat¹⁴⁾ sowie mit den zugehörigen Derivaten identisch war.

Diese Isoindol-Synthesen, mit denen sich zugleich eine neue Reaktionsweise der Ylide verbindet, werden auf breiterer Basis untersucht.

Beschreibung der Versuche

1. Zur Stevensschen und Sommeletschen Umlagerung

Dimethyl-dibenzyl-ammonium-bromid und Phenyl-lithium

8,5 g (0,028 Mol) feingepulvertes Dimethyl-dibenzyl-ammonium-bromid¹⁵⁾ in 5 ccm absol. Äther wurden mit 29 ccm einer 1-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,029 Mol) vereinigt, wobei der Äther ins Sieden geriet. Nach 3-stündigem Schütteln war der Bodenkörper fast ganz verschwunden und die Lösung rot gefärbt. Der Rohrinhalt wurde nun mit Wasser zersetzt. Aus der wäßrigen Lösung ließ sich 1% des Ausgangssalzes mit Kaliumjodid als Dimethyl-dibenzyl-ammonium-jodid vom Schmp. 184–185° zurückgewinnen.

Aus der ätherischen Schicht erhielt man nach dem Trocknen über Ätznatron und dem Verjagen des Lösungsmittels ein Öl, aus dem sich nach längerem Stehenlassen 0,05 g farblose Kristalle abschieden, die nach Umkristallisieren aus Äthanol bei 193–194° schmolzen. Das verbleibende Öl (6,4 g) löste man in 40 ccm 2-n-Schwefelsäure, extrahierte daraus mit Äther 0,01 g Stilben vom Schmp. 116 bis 117° (Mischprobe mit Vergleichspräparat vom Schmp. 124° ohne Depression) und fügte dann 5 ccm conc. Salzsäure hinzu. Hierbei fiel ein Chlorhydrat aus, das nach dem Umlösen aus Salzsäure mit Natronlauge das Dimethyl-(o-methyl-benzhydryl)-amin (IV) vom Schmp. 50–51° abschied. Ausbeute 36% d. Th.

$C_{16}H_{19}N$ (225,3)	Ber. C 85,29	H 8,50	N 6,22
	Gef. » 85,11	» 8,02	» 5,86

Sein Pikrat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol-Äthanol bei 174,5–175° (hellgelbe Nadelchen).

$C_{22}H_{22}O_7N_4$ (454,4)	Ber. N 12,33	Gef. N 12,23
------------------------------	--------------	--------------

Das zum Vergleich aus o-Methyl-benzhydryl-chlorid¹⁶⁾ und Dimethylamin in Äther erhaltene Präparat schmolz bei 49–50°, dessen Pikrat bei 174,5 bis 175° (Mischproben ohne Depression).

Die nach dem Absaugen des Chlorhydrates verbliebene Lösung wurde alkalisch gemacht und ausgeäthert. Das nach dem Trocknen und Verjagen des Äthers erhaltene Öl schied noch 0,02 g des unbekannten Amins vom Schmp. 193–194° ab, das abgesaugt wurde. Ausbeute an dem öligen Dimethyl-(1,2-diphenyl-äthyl)-amin (III) 52% d. Th. Sein Pikrat bildete nach dem Umkristallisieren aus Methanol gelbe Blättchen vom Schmp. 155–155,5°.

$C_{22}H_{22}O_7N_4$ (454,4)	Ber. N 12,33	Gef. N 12,23
------------------------------	--------------	--------------

Der Mischschmelzpunkt mit dem nach Stevens⁸⁾ gewonnen Pikrat zeigte keine Depression.

¹⁴⁾ M. Scholtz, B. 31, 1158 (1898).

¹⁵⁾ Das nach H. Emde (Arch. d. Pharm. 247, 361 [1909]) dargestellte Präparat schmolz bei 175–176°.

¹⁶⁾ J. F. Norris u. J. T. Blake, Am. Chem. Soc. 50, 1811 (1928).

Dimethyl-dibenzyl-ammonium-hydroxyd und Phosphorpentoxyd

Eine Lösung von 3 g (0,01 Mol) Dimethyl-dibenzyl-ammonium-bromid in wenig Wasser wurde mit 2,6 g (0,01 Mol) Silberoxyd 2 Tage geschüttelt und die jetzt halogenfreie Lösung im evakuierten Exsikkator erst über Schwefelsäure, dann über Phosphorpentoxyd vom Wasser befreit. Das kristalline Ammonium-hydroxyd wurde dann in Gegenwart von Phosphorpentoxyd im Hochvakuum 2 Tage dem Sonnenlicht ausgesetzt. Nach Zusatz von Wasser extrahierte man das entstandene Dimethyl-(o-methyl-benzhydryl)-amin mit Äther, verjagte diesen nach dem Trocknen und impfte das ölige Amin mit dem oben erhaltenen Amin an, wobei 0,15 g vom Schmp. 43–46° auskristallisierten. Sein Pikrat vom Schmp. 174–175° gab mit dem oben erhaltenen keine Depression beim Mischmelzpunkt.

Das verbleibende Öl lieferte ein Pikrat vom Schmp. 152°, das mit dem des Dimethyl-(1,2-diphenyl-äthyl)-amins ohne Depression bei der Mischprobe schmolz.

Dimethyl-difluorenyl-(9,9')-ammonium-bromid und Phenyl-lithium

(Bearbeitet von Konrad Nagel)

1 g (5 mMol) 9-Dimethylamino-fluoren vom Schmp. 50° und 1,2 g (5 mMol) 9-Brom-fluoren in wenig Nitromethan gelöst, schieden nach eintägigem Stehenlassen Kristalle ab, die wegen ihrer Zersetzlichkeit nur mit Äther gewaschen wurden. Das Dimethyl-difluorenyl-(9,9')-ammonium-bromid schmolz bei 154–155° u. Zers. Ausbeute 46% d. Th.

$C_{28}H_{24}NBr$ (454,4) Ber. N 3,08 Gef. N 3,07

0,5 g des Ammonium-bromids in 5 cm Äther wurden mit der äquivalenten Menge (1 mMol) Phenyl-lithium in Äther umgesetzt, wobei die Lösung eine braunrote Farbe annahm. Nach eintägigem Schütteln zersetzte man mit verd. Salzsäure, wobei das Chlorhydrat des Dimethylamino-dibiphenylen-äthans (VII) ausfiel. Die mit Natronlauge in Freiheit gesetzte Base schmolz nach dem Umlösen aus Benzol und Äthanol bei 214–215°. Ausbeute 60% d. Th.

$C_{28}H_{23}N$ (373,5) Ber. C 90,03 H 6,21 N 3,75
Gef. » 89,85 » 6,13 » 3,82

Aus der ätherischen Schicht isolierte man Dibiphenylen-äthen vom Schmp. 187° (Mischprobe).

Zur Darstellung des Vergleichspräparates wurden 1,4 g (7 mMol) 9-Dimethylamino-fluoren in 10 cm Äther mit 7 mMol Phenyl-lithium in Äther umgesetzt und zu der leuchtenden roten Lösung 1,5 g (7 mMol) 9-Brom-fluoren in 5 cm Äther hinzugefügt. Das auskristallisierende und z. T. noch im Äther gelöste Dimethylamino-dibiphenylen-äthan schmolz nach dem Umlösen aus Benzol und Äthanol bei 215° und war der Mischprobe nach mit dem oben erhaltenen identisch. Ausbeute 40% d. Th.

2. Vom Di-o-xylylen-ammonium-bromid zum 1,2,5,6-Dibenzo-cyclooctatetraen

o-Xylylen-1,2-dihydro-isoindol

a) Zu einer Suspension von 40 g (0,13 Mol) Di-o-xylylen-ammonium-bromid¹⁷⁾ (Schmp. 295°), das aus o-Xylylen-dibromid und Ammoniak in Benzol bereitet war, in wenig Äther fügte man nach und nach 130 cm einer 1,07-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,14 Mol) hinzu. Unter Aufsieden nahm die Lösung

¹⁷⁾ M. Scholtz, B. 24, 2402 (1891).

eine rotbraune und schließlich dunkelbraune Färbung an, die tiefgrün fluoreszierte. Nach mehrstündigem Schütteln zersetzte man das Reaktionsgemisch mit Wasser. Aus der wäßrigen Schicht wurden durch Einengen, Absaugen und Umkristallisieren aus Äthanol 2,2 g (= 5% d. Th.) des Ausgangssalzes zurückerhalten.

Die grün fluoreszierende ätherische Lösung wurde zweimal mit 1-n-Schwefelsäure extrahiert, aus der sich bei Zugabe von Natronlauge das o-Xylylen-1,2-dihydro-isoindol (IX) abschied. Dieses löste man in wenig warmer Salzsäure und kristallisierte das Chlorhydrat aus Methanol unter Zusatz von Äther um. Die mit Natronlauge in Freiheit gesetzte Base wurde anschließend aus Cyclohexan umgelöst und schmolz bei 109–110°. Ausbeute 12,0 g (41% d. Th.).

$C_{16}H_{16}N$ (221,3)	Ber. C 86,83	H 6,83	N 6,33
	Gef. » 86,69	» 6,65	» 6,37

Molgew.Best. n. Rast. Ber. Molgew. 221,3 Gef. Molgew. 197.

Das aus der sauer extrahierten Ätherphase nach dem Verjagen des Lösungsmittels gewonnene Amin schmolz nach dem Destillieren (Sdp. 144–146°/0,05) und Umkristallisieren aus Methanol bei 80–80,5°. Ausbeute an o-Xylyl-isoindol (XI) 2,4 g = 8% d. Th.

$C_{16}H_{15}N$ (221,3)	Ber. C 86,83	H 6,83	N 6,33
	Gef. » 87,18	» 7,11	» 6,40

Molgew.Best. n. Rast. Ber. Molgew. 221,3 Gef. Molgew. 195.

b) Eine Lösung von 193 g (0,64 Mol) Di-o-xylylen-ammonium-bromid in 500 ccm Wasser wurde mit 150 g (0,64 Mol) Silberoxyd 10 Stunden lang geschüttelt, wonach die Lösung halogenfrei war. Nach dem Abfiltrieren vom Silberbromid dampfte man das Filtrat i. V. bis zur Trockne ein, wobei vor die Siedekapillare ein Natronkalkrohr vorgeschaltet wurde, um eine Carbonatbildung der Base zu verhindern. Die quartäre Base wurde bei 170° zersetzt und das entstandene Wasser bei 150–160° im gelinden Vakuum (starkes Schäumen) abgesaugt. Die Reaktionsprodukte wurden dann bei 143–159° (0,02 Torr) überdestilliert und in Äther aufgenommen. Nach dem Extrahieren mit 1-n-Schwefelsäure verblieben im Äther 25 g (18% d. Th.) o-Xylyl-isoindol, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 80–80,5° schmolz (Mischprobe mit dem unter a) erhaltenen).

Das aus der sauren Lösung mit Natronlauge abgeschiedene Basengemisch löste man in Methanol und ließ die Lösung 2 Tage lang im Eisschrank stehen. Es schieden sich hellgrüne Nadeln neben farblosen groben Kristallen aus, die manuell voneinander zu trennen waren. Die Nadeln (43 g) schmolzen nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 108–109° und gaben mit dem unter a) erhaltenen o-Xylylen-1,2-dihydro-isoindol keine Schmelzpunktsdepression. Die groben Kristalle (14 g) schmolzen nach dem Umlösen aus Petroläther bei 114–114,5°. Zerowitinow-Probe positiv zum Unterschied von den Aminen 109–110° und 80–80,5°.

$C_{16}H_{17}ON$ (239,3)	Ber. C 80,30	H 7,16	N 5,85
	Gef. » 80,26	» 7,13	» 5,57

Zum Konstitutionsbeweis wurde das (o-Oxymethyl-benzyl)-1,2-dihydro-isoindol vom Schmp. 114–114,5° in einer Mischung von Eisessig und Bromwasserstoffsäure (d 1,48) 16 Stunden lang im verschlossenen Rohr auf 130° erhitzt, wobei man Kristalle erhielt, die nach dem Umlösen aus Wasser bei 297° schmolzen und mit dem Di-o-xylylen-ammonium-bromid keine Depression zeigten.

Brommethylate vom o-Xylylen-1,2-dihydro-isoindol (XII)

Eine Mischung von 56 g (0,25 Mol) o-Xylylen-1,2-dihydro-isoindol und 118 g (1,25 Mol) Methylbromid in 100 ccm Äther wurde im verschlossenen

Rohr 3 Stunden lang auf 45° erwärmt. Das abgeschiedene etwas klebrige Kristallisat wusch man mit wenig Aceton, wobei 62 g hellbrauner Kristalle verblieben. Sie schmolzen mit dem Intervall 120—210°. Zu ihrer Lösung in wenig Methanol fügte man die etwa dreifache Menge an Aceton und saugte nach längerem Stehenlassen im Eisschrank die farblosen Kristalle (20 g) ab, die nach dem Umlösen aus Butanol bei 242—242,5° schmolzen.

$C_{17}H_{18}NBr$ (316,2) Ber. Br 25,27 Gef. Br 25,36

Die Mutterlauge wurde auf ein Drittel eingeeengt, mit der dreifachen Menge an Aceton versetzt und mit Äther bis zur beginnenden Trübung verdünnt. Nach zweistündigem Stehenlassen im Eisschrank saugte man die Ausfällung (33 g) ab und erhielt beim Umlösen aus Äthanol und Aceton (1:1) große farblose kubische Kristalle vom Schmp. 122—124°.

$C_{17}H_{18}NBr$ (316,2) Ber. Br 25,27 Gef. Br 25,33

[Proben beider Brommethyleate wurden durch Lösen in Wasser und Zugabe von Kaliumjodid in die schwerlöslichen Jodmethyleate verwandelt. Aus dem Bromid vom Schmp. 242—242,5° erhielt man ein Jodmethylat, das nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 228—228,5° (unter leichter Zers.) schmolz; triklone Zwillinge mit starker Lichtbrechung (über 1,63). Das Bromid vom Schmp. 122—124° lieferte ein Jodmethylat, das nach wiederholtem Umlösen aus Wasser bei 182—185° (unter leichter Zers.) schmolz; triklone Kristalle mit starker Lichtbrechung (über 1,63) und geringer Doppelbrechung.

N-Methyl-1-aza-3,4,7,8-dibenzo-cyclononatrien-(3,5,7) (XIII)

Eine Lösung von 17 g (54 mMol) Brommethylat vom o-Xylylen-1,2-dihydro-isoindol¹⁸⁾ in Wasser wurde mit 12,5 g (54 mMol) Silberoxyd 5 Stunden lang geschüttelt und die halogenfreie Lösung nach dem Filtrieren bis zur Trockne eingedampft. Nach dem Zersetzen der quartären Base bei 140° destillierte man das Wasser bei 15 Torr ab und anschließend bei 0,01 Torr das bei 118—126° übergehende *N-Methyl-1-aza-dibenzo-cyclononatrien*, das zu stäbchenförmigen Kristallen vom Schmp. 59—61° erstarrte. Ausbeute 8,9 g (70% d. Th.). An der Luft zieht es Wasser unter Bildung des zugehörigen Ammoniumhydroxydes an. Leicht löslich in verd. Salzsäure.

Sein mit Pikrinsäure in Äther erhaltenes Pikrat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Aceton bei 188—189°.

$C_{23}H_{20}O_7N_4$ (464,4) Ber. N 12,06 Gef. N 12,19

Brommethylat. Eine Lösung von 37 g *N-Methyl-1-aza-dibenzo-cyclononatrien* und 75 g Methylbromid in Äther erwärmte man zur Vervollständigung der sofort einsetzenden Salzabscheidung 3 Stunden lang auf 50° im verschlossenen Rohr. Das Ammonium-bromid wurde zur Reinigung mit Äther, dann mit wenig heißem Methanol gewaschen und aus Chloroform und Äthanol (10:1) umkristallisiert. Grobe farblose Kristalle vom Schmp. 254° u. Zers. Ausbeute 33,6 g (65% d. Th.).

$C_{18}H_{20}NBr$ (330,2) Ber. Br 24,2 Gef. 24,1, 24,3.

Das Salz entfärbt in wäßriger Lösung rasch Kaliumpermanganat.

Jodmethylat. Das aus der wäßrigen Lösung des Brommethyleates mit Kaliumjodid abgeschiedene Jodmethylat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 244—245° u. Zers.; glasklare rechteckige Kristalle.

$C_{18}H_{20}NJ$ (377,2) Ber. C 57,31 H 5,35
Gef. » 57,59 » 5,70

¹⁸⁾ Die Brommethyleate vom Schmp. 242—242,5 und 122—124° lieferten das gleiche Resultat.

N-Methyl-1 (CH₂) · 3-o-benzyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin (XIV)

Zu einer Suspension von 10 g (30 mMol) Brommethylat vom o-Xylylen-1,2-dihydro-isoindol¹⁹⁾ in wenig Äther ließ man 40 cm einer 1,15-n-Phenyllithium-Lösung (45 mMol) zulaufen. Das Salz ging unter Aufsieden des Äthers in Lösung, die sich dunkelweinrot färbte. Nach einigen Stunden zersetzte man die Mischung mit Wasser, trocknete die ätherische Schicht mit Kaliumhydroxyd und destillierte das Reaktionsprodukt bei 0,04 Torr zwischen 132° und 138°. Das erhaltene hellgelbe Öl (5,1 g) wurde in Äther mit einer in feuchtem Äther gesättigten Pikrinsäure-Lösung als Pikrat in 9 Fraktionen ausgefällt, von denen diejenigen mit den gleichen Schmelzpunkten vereinigt wurden. Neben geringen schmierigen Anteilen bei der ersten Ausfällung erhielt man dabei 1 g eines hellgelben Pikrates vom Schmp. 220–222° und 6,2 g eines grünlichen Pikrates vom Schmp. 160–162°.

Die zugehörigen Amine setzte man so in Freiheit, daß man ihre Pikrate in Wasser suspendierte, mit Äther überschichtete und mit Ammoniak zersetzte. Aus dem Pikrat vom Schmp. 220–222° erhielt man 0,4 g farblose Kristalle vom Schmp. 96–98°, deren Strukturaufklärung noch aussteht. Aus dem Pikrat vom Schmp. 160–162° gewann man 3 g eines öligen Amins, das durch Destillation (Sdp. 131–135°/0,04) gereinigt wurde. Das erhaltene hellgelbe Öl (2,6 g) war noch unreines N-Methyl-o-benzyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin.

C ₁₇ H ₁₇ N (235,3)	Ber. C 86,77	H 7,28	N 5,95
	Gef. » 85,73	» 6,99	» 5,73

Das Amin oxydierte sich an der Luft rasch zum Aminoxyd vom Schmp. 179 bis 182°, das nicht weiter untersucht wurde.

Jodmethylat vom N-Methyl-1(CH₂) · 3-o-benzyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin. Eine Lösung von 2 g des öligen Amins in wenig absol. Äther wurde mit überschüssigem Methyljodid versetzt und über Nacht stehen gelassen. Das ausgeschiedene Jodmethylat schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 305–306° unter stürmischer Zersetzung.

C ₁₈ H ₂₀ NJ (377,2)	Ber. C 57,31	H 5,34	N 3,71	J 33,65
	Gef. » 57,25	» 5,23	» 3,65 ²⁰⁾	» 32,51

Pikrat. Etwa 100 mg des beschriebenen Jodmethylenates vom Schmp. 305 bis 306° wurden in einem Rohr bei 0,01 Torr auf 280–290° (Paraffinbadtemperatur) erhitzt, wobei sich der Bodenkörper ohne Verfärbung zersetzte und sich das Amin XIV als zähflüssiges Öl an dem dicht über dem Boden befindlichen Kühlfinger (Wasserkühlung) ansammelte. Eine Probe davon in Äther lieferte mit ätherischer Pikrinsäure sofort ein kristallines Pikrat vom Schmp. 212–214°, das nach dem Umlösen aus Methanol bei 214–216° schmolz.

C ₂₃ H ₂₀ O ₇ N ₄ (464,4)	Ber. N 12,06	Gef. N 11,80
---	--------------	--------------

Eine andere Probe des Amins XIV lieferte in abs. Äther mit Methyljodid das Jodmethylat zurück, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 305 bis 306° schmolz und mit dem beschriebenen bei der Mischprobe keine Depression zeigte.

Darstellung von 1-Benzyl-N-methyl-1,2-dihydro-isochinolin⁷⁾ (XVI):

Zu einer Suspension von 68 g (0,25 Mol) Isochinolin-jodmethylat in 125 cm absol. Äther ließ man unter Stickstoff bei Kühlung und kräftigem Rühren eine aus 47 g (0,37 Mol) Benzylchlorid und Magnesiumspänen in 250 cm

¹⁹⁾ Beide Brommethylate vom Schmp. 242–242,5° und 122–124° lieferten das selbe Ergebnis.

²⁰⁾ N-Bestimmung nach Kjeldahl, da die nach Dumas hier zu niedrige Werte lieferte.

Äther bereitete Lösung von Benzyl-magnesiumchlorid rasch zutropfen. Hierbei geht das Jodmethylat vollständig in Lösung. Nach dem Zersetzen mit eiskalter Ammoniumchlorid-Lösung und nach dem Extrahieren der Base mit 200 ccm 20-proc. Salzsäure ließ man die Lösung unter Rühren und Kühlung in eine Mischung von 200 ccm 25-proc. Ammoniak und 200 ccm Äther einlaufen (bei schnellem Arbeiten verfärbt sich das Amin nur schwach). Nach dem Trocknen der ätherischen Lösung mit Natriumhydroxyd und dem Verjagen des Äthers gingen 51 g Amin (86% d. Th.) bei der Destillation bei 127—128° (0,01 Torr) über. Das Kristallat wurde nach dem Pulvern mit eiskaltem Methanol gewaschen (Verlust 8%) und ist so in Ampullen unter Stickstoff haltbar.

Zur Analyse wurde eine Probe aus Methanol umkristallisiert, die bei 44—45° schmolz; farblose Nadelchen.

$C_{17}H_{17}N$ (235,3)

Ber. C 86,77

H 7,28

N 5,95

Gef. » 86,69

{ » 7,56

{ » 6,05

Ringschluß mit Phosphorsäure

10 g 1-Benzyl-N-methyl-1,2-dihydro-iso-chinolin wurden in 200 g Phosphorsäure (d 1,7) 2 Tage lang unter Stickstoff auf 150° erhitzt. Die entstandene hellgelbe homogene Lösung goß man in 1 l Wasser, der mit 200 ccm Äther überschichtet war, und machte sie mit 1 l 24-proc. Natronlauge alkalisch. Nach mehrfachem Ausäthern und Trocknen über Natriumhydroxyd erhielt man beim Verjagen des Äthers ein dunkelbraunes Öl (9,3 g). Bei der Destillation im Hochvakuum gingen nur 2 g eines gelben Öles über, das mit ätherischem Methyljodid ein Jodmethylat lieferte. Nach dem Umkristallisieren erhielt man 1,1 g Jodmethylat des N-Methyl-1(CH₃) · 3-o-benzyl-1,2,3,4-tetrahydro-iso-chinolins vom Schmp. 305—306° u. Zers. (Mischprobe mit dem oben (S. 15) erhaltenen Präparat ohne Depression). Die Ausbeute ließ sich von 7% auf 14% steigern, als man das anfallende Rohöl ohne vorherige Destillation in 50 ccm Äther mit 20 g Methyljodid umsetzte, wobei sich 10 g hellbraune Kristalle abschieden, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol farblos wurden und bei 305—306° u. Zers. schmolzen (Mischprobe mit dem zuerst erhaltenen Jodmethylat). Das im Hochvakuum am Kühlfinger wie oben aufgefangene Zersetzungsprodukt lieferte mit ätherischer Pikrinsäure das Pikrat desamins XIV vom Schmp. 214—216° (Mischprobe).

Das ätherische Filtrat vom Jodmethylat (305—306°), das bei der Kondensation mit Phosphorsäure anfiel, wurde erneut mit Methyljodid versetzt und 2 Stunden lang gekocht. Nach dem Dekantieren wurde die am Kolben abgesetzte klebrige Masse in wenig Methanol aufgenommen, aus dem sich bei etwa —15° gelbe Kristalle abschieden. Sie blieben auch nach wiederholtem Umkristallisieren aus Methanol unter Zusatz von Tierkohle gelb und schmolzen bei 165—166° unter Rotfärbung. Ausbeute 0,8 g.

$C_{17}H_{15}NJ$ (363,2)

Ber. C 56,21

H 5,00

N 3,86

J 34,94

Gef. » 56,08

» 4,91

» 3,62

» 35,22

Eine Konstitutionsermittlung wurde nicht durchgeführt.

4-Dimethylamino-1,2,5,6-dibenzo-cyclooctatrien-(1,5,7) (XV)

a) Aus dem Jodmethylat des N-Methyl-1(CH₃) · 3-o-benzyl-1,2,3,4-tetrahydro-iso-chinolins

1. Eine Lösung von 1 g des Jodmethylates vom Schmp. 305—306° in 50 ccm warmem Wasser wurde mit 0,75 g Silberoxyd 15 Stunden lang geschüttelt und die entstandene Base nach dem Entwässern bei 130° zersetzt. Bei 110—122° (0,02 Torr) ging ein farbloses viskoses Öl über, das in verd. Säure leicht

löslich ist, und das mit Pikrinsäure in Äther das Pikrat des Dimethylamino-dibenzo-cyclooctatriens abschied. Es schmolz nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 210—211°.

$C_{24}H_{22}O_7N_4$ (478,45) Ber. N 11,71 Gef. N 11,65

Brommethylat. Das erhaltene Amin lieferte mit Methylbromid in Äther das Brommethylat, das farblose Kristalle vom Schmp. 188—189° bildete.

$C_{19}H_{22}NBr$ (344,3) Ber. Br 23,2 Gef. Br 22,8

Das Ammoniumbromid in Wasser entfärbte rasch Kaliumpermanganat.

II. Zu der wie unter I. hergestellten quartären Base fügte man Bromwasserstoffsäure bis zur schwach sauren Reaktion und erhielt nach dem Eindampfen und Waschen des Rückstandes mit Aceton das zugehörige Brommethylat, das farblose Kristalle vom Schmp. 294—297° bildete.

$C_{18}H_{20}NBr$ (330,2) Ber. N 4,24 Br 24,20
Gef. » 4,02 » 24,19

Zu einer Suspension von 0,5 g dieses Brommethylates vom Schmp. 294 bis 297° in 10 ccm Äther fügte man 1,4 ccm einer 1,23-n-Phenyl-lithium-Lösung, wobei sich die Lösung unter schwacher Erwärmung himbeerrot färbte. Nach dem Zersetzen mit Wasser schied die ätherische Schicht bei Zugabe von Pikrinsäure in Äther das Pikrat des 4-Dimethylamino-dibenzo-cyclooctatriens ab, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 210—212° schmolz (Mischprobe mit dem unter I. erhaltenen ohne Depression). Ausbeute 0,37 g.

Das bei einem gleichen Ansatz erhaltene Amin XV wurde mit Methylbromid in Äther in sein Brommethylat verwandelt, das bei 186° schmolz und mit dem unter I. erhaltenen von Schmp. 188—189° ohne Depression schmolz.

b) Aus dem Brommethylat des *N*-Methyl-1-aza-3,4,7,8-dibenzo-cyclo-octatriens-(3,5,7)

I. Zu einer ätherischen Suspension von 2,8 g (9 mMol) Brommethylat vom Schmp. 254° ließ man 11,0 ccm einer 0,8-n-Phenyl-lithium-Lösung (9 mMol) zutropfen, wobei eine himbeerrote Färbung zu beobachten war. Nach 24-stündig. Schütteln wurde die jetzt hellgelbe Lösung mit Wasser zersetzt. Das entstandene Dimethylamino-dibenzo-cyclooctatrien wurde aus der ätherischen Schicht mit 2-n-Schwefelsäure ausgezogen und aus dieser mit Natronlauge wieder abgeschieden. Das in Äther aufgenommene Amin lieferte bei seiner Destillation (Sdp. 115—128°/0,01) ein leicht bewegliches hellgelbes Öl, dessen Pikrat nach dem Umkristallisieren aus Aceton bei 208—209° schmolz.

$C_{23}H_{22}O_7N_4$ (478,45) Ber. N 11,71 Gef. N 11,45

Die Mischprobe mit dem unter a) erhaltenen Pikrat schmolz ohne Depression.

Eine andere Probe des Dimethylamino-dibenzo-cyclooctatriens wurde mit Methylbromid in Äther in sein Brommethylat übergeführt, das nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 188—189° schmolz und mit dem unter a) erhaltenen Präparat keine Depression bei der Mischprobe zeigte.

II. Eine Lösung von 24,6 g (75 mMol) Brommethylat vom Schmp. 254° in Wasser wurde mit 17,5 g (75 mMol) Silberoxyd 12 Stunden lang geschüttelt. Die nach dem Eindampfen bis zur Trockne erhaltene quartäre Base zersetzte man bei 150°, destillierte das Wasser und dann bei 0,03 Torr das bei 135—145° übergehende Basengemisch (7,6 g) ab. Das bei Zugabe von ätherischer Pikrinsäure schmierig sich abscheidende Pikrat zerfiel beim Verreiben mit Methanol in ein kristallines Pulver, das aber erst nach wiederholtem Umlösen aus Aceton den Schmp. 208—209° zeigte und mit dem unter b) I. beschriebenen Pikrat ohne Depression schmolz.

6,9 g des unter II. erhaltenen Basengemischs wurden mit 13 g Methylbromid in abs. Äther 3 Stunden lang auf 50° erwärmt. Das nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und überschüssigen Methylbromids verbleibende Rohprodukt wurde in wenig Aceton aufgekocht und das jetzt farblose Salzgemisch (6,9 g) abgosaugt. Zu seiner Lösung in warmem Methanol fügte man Essigester und saugte nach 24 Stunden das in farblosen rhombischen Blättchen abgeschiedene Brom-methylat des N-Methyl-1-aza-dibenzo-cyclononatriens ab, das nach dem Umlösen aus Wasser bei 254° schmolz (Mischprobe). Ausbeute 1,7 g. Nach weitgehendem Einengen der Mutterlauge fielen farblose Nadeln aus, die nach dem Umkristallisieren aus Wasser bei 188—189° schmolzen und mit dem Brom-methylat des Dimethylamino-dibenzo-cyclooctatriens ohne Depression schmolzen. Ausbeute 3,7 g.

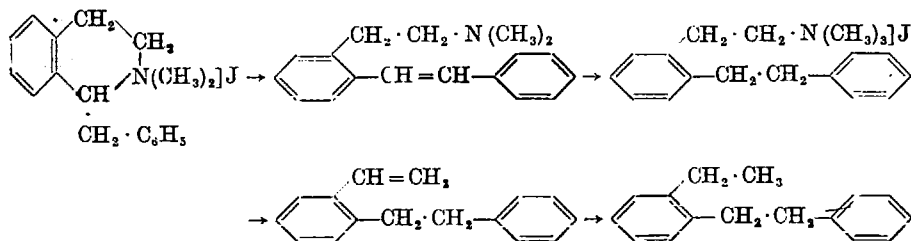
1,2,5,6-Dibenzo-cyclooctatetraen

Eine Lösung von 2 g (6 mMol) Brommethylat vom 4-Dimethylamino-1,2,5,6-dibenzo-cyclooctatrien -(1,5,7) (Schmp. 188—189°) in Wasser wurde mit 1,4 g (6 mMol) Silberoxyd 12 Stunden lang geschüttelt. Die entstandene quartäre Basis wurde nach dem Verdampfen bis zur Trockne bei 130° zersetzt, das Wasser abdestilliert und die bei 125—155° (0,01 Torr) übergehende Hauptfraktion aufgefangen. Das erstarrende Dibenzo-cyclooctatetraen wurde in Äther aufgenommen und mit verd. Salzsäure von geringen Anteilen des zurückgebildeten Dimethylamino-dibenzo-cyclooctatriens befreit. Nach dem Umkristallisieren aus Äthanol schmolz der Kohlenwasserstoff bei 108,5—109,2°. Ausbeute 0,52 g (44% d. Th.). Der Mischschmelzpunkt mit dem nach Fieser und Pechot⁹⁾ dargestellten Vergleichspräparat vom Schmp. 107,2—108,8° ergab keine Depression.

Anhang

Vom 1-Benzyl-N-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin zum o-Äthyl-dibenzyl

Bei der Kondensation von 1-Benzyl-N-methyl-1,2-dihydro-isochinolin mit Phosphorsäure im Gewichtsverhältnis 1:1 (statt 1:20, wie S. 16 beschrieben) entstand als Hauptprodukt ein Amin, dessen stufenweise durchgeführter Hofmannscher Abbau zu der Erkenntnis führte, daß hierbei das 1-Benzyl-N-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin durch Disproportionierung entstanden war. Da sein Jodmethylat mit dem des Vergleichspräparates identisch war, ist der Abbau bis zum o-Äthyl-dibenzyl wie folgt zu formulieren:



1-Benzyl-N-methyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolin

a) 10 g 1-Benzyl-N-methyl-1,2-dihydro-isochinolin vom Schmp. 44 bis 45° wurden mit 10 g Phosphorsäure (d 1,74) 2 Tage lang unter Stickstoff auf 160° erhitzt, wobei eine gelbe homogene Lösung entstand. Nach dem Eingießen in 250 ccm Wasser, das mit 100 ccm Äther überschichtet war, und nach Zusatz von 100 ccm 3-n-Natronlauge hob man die ätherische Schicht ab, trocknete und fügte 16 g Methyljodid hinzu. (Das bei einem anderen Ansatz durch Hochvakuumdestillation vorgereinigte Kondensationsprodukt führte zum gleichen Jodmethylat, aber mit schlechteren Ausbeuten.) Die nach 12-stündig. Stehenlassen ausgefallenen noch dunkelbraunen Kristalle des Jodmethylates vom Benzyl-N-methyl-tetrahydro-isochinolin wurden beim Umkristallisieren aus Methanol farblos und schmolzen bei 241—243° u. Zers. Ausbeute 2,8 g.

$C_{18}H_{22}NJ$ (379,3)	Ber. C 57,00	H 5,85	N 3,69	J 33,46
	Gef. » 56,89	» 5,88	» 3,78 ²¹⁾	» 32,57

b) Eine Lösung von 2,15 g 1-Benzyl-N-methyl-1,2-dihydro-isochinolin in 30 ccm Butanol wurde in Gegenwart von 1 g Raney-Nickel hydriert, wobei in 2 Stunden die für die Anlagerung von einer Molekel berechnete Wassermenge aufgenommen wurde. Das bei 113—115° (0,02 Torr) übergehende Benzyl-N-methyl-tetrahydro-isochinolin wurde mit ätherischem Methyljodid in sein Jodmethylat verwandelt, das nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 241—243° schmolz und mit dem unter a) hergestellten Präparat keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

o-(β-Dimethylamino-äthyl-(α))-stilben

Eine Lösung von 2 g (5 mmol) 1-Benzyl-N-dimethyl-1,2,3,4-tetrahydro-isochinolinium-jodid (Schmp. 241—243°) in 100 ccm warmem Wasser schüttelte man 15 Stunden lang mit der äquivalenten Menge Silberoxyd und setzte nach dem Eindampfen bis zur Trockne das quartäre Hydroxyd bei 140 bis 150°. Bei der anschließenden Destillation gingen bei 115—127° (0,01 Torr) 0,9 g des öligen Dimethylamino-äthyl-stilbens über, dessen Pikrat nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 155,5—157,5° schmolz.

$C_{21}H_{24}O_7N_4$ (480,4)	Ber. N 11,66	Gef. N 11,91
------------------------------	--------------	--------------

o-(β-Dimethylamino-äthyl-(α))-dibenzyl

Eine Lösung von 1,4 g Dimethylamino-äthyl-stilben in 50 ccm Butanol wurde mit Raney-Nickel als Katalysator hydriert, wobei die für eine Molekel Wasserstoff berechnete Menge (130 ccm statt 136 ccm ber.) aufgenommen wurde. Bei der Destillation gingen zwischen 124—127° (0,15 Torr) 1,1 g des öligen Dimethylamino-äthyl-dibenzyls über, dessen Pikrat nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 107—108° schmolz.

$C_{22}H_{26}O_7N_4$ (482,4)	Ber. N 11,62	Gef. N 12,00
------------------------------	--------------	--------------

Das aus dem tertiären Amin mit Methyljodid in Äther erhaltene Jodmethylat schmolz nach dem Umlösen aus eiskaltem Methanol bei 155—155,5°.

$C_{18}H_{26}NJ$ (395,3)	Ber. J 32,11	Gef. J 31,98
--------------------------	--------------	--------------

o-Vinyl-dibenzyl

Eine Lösung von 2 g des Jodmethylates vom Dimethylamino-äthyl-dibenzyl (Schmp. 155—155,5°) in 50 ccm heißem Wasser wurde mit 2 g Silberoxyd 6 Stunden lang geschüttelt. Die entstandene quartäre Base wurde bei 150°

²¹⁾ N-Bestimmung wieder nach Kjeldahl, vgl. S. 15 Anm. 20; wie dort waren die gefundenen J-Werte um etwa 1% zu niedrig.

zersetzt, wobei Wasser und Trimethylamin entwichen. Bei der anschließenden Destillation wurden 0,6 g o-Vinyl-dibenzyl vom Sdp. 107—108°/0,15 als farbloses bewegliches Öl erhalten.

$C_{16}H_{16}$ (208,3)	Ber. C 92,25	H 7,75
	Gef. » 91,97	» 7,74

Molgew. Best. n. Rast: Ber. Molgew. 208 Gef. Molgew. 212.

Der Kohlenwasserstoff entfärbt Bromlösung. Bei der Oxydation von 0,4 g o-Vinyl-dibenzyl mit 1,1 g Kaliumpermanganat in 50 ccm Aceton liess sich nach einigen Stunden Braunstein unter völliger Entfärbung abgeschieden. Nach dem Filtrieren und Verjagen des Acetons wurde der Rückstand in Äther aufgenommen und dieser mit Natriumcarbonat-Lösung ausgezogen. Die hieraus mit Salzsäure ausgefällte Dibenzyl-o-carbonsäure²²⁾ (0,15 g) schmolz nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 130—131°.

$C_{15}H_{14}O_2$ (226,3)	Ber. C 79,61	H 6,24
	Gef. » 79,56	» 6,30

Mit dem Nachweis der Dibenzyl-o-carbonsäure ist gleichzeitig festgestellt, daß der Hofmannsche Abbau des 1-Benzyl-N-dimethyl-tetrahydro-isochinoliniumhydroxydes von den beiden möglichen Wegen den S. 18 formulierten nimmt.

o-Äthyl-dibenzyl

0,39 g o-Vinyl-dibenzyl wurden in Butanol in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert, wobei die theoretisch erwartete Menge Wasserstoff (42 ccm) aufgenommen wurde. Das o-Äthyl-dibenzyl zeigte den Sdp. 88—89°/0,02. Ausbeute 0,33 g.

$C_{16}H_{18}$ (210,3)	Ber. C 91,37	H 8,63
	Gef. » 90,96	» 8,42

3. Darstellung von Isoindolen

N,N-Dimethyl-isoindolinium-bromid

Da nach den in der Literatur²³⁾ beschriebenen Verfahren der Darstellung des Ammonium-bromides aus o-Xylylen-dibromid die Ausbeuten nur einige Prozent betragen, wurde es wie folgt synthetisiert:

Zu einer Lösung von 6,2 g (0,2 Mol) Methylamin in 200 ccm Äthanol liess man eine Lösung von 26,4 g (0,1 Mol) o-Xylylen-dibromid (Schmp. 95—96°) in 800 ccm Äthanol im Laufe von 2 Tagen zutropfen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels fügte man zum Rückstand Natronlauge und erwärmte die Mischung auf 80°, wobei sich ein dunkles Öl abschied. Seine ätherische Lösung wurde mit verd. Salzsäure extrahiert, diese wieder alkalisch gemacht und ausgeäthert. Nach dem Verjagen des Äthers gewann man 7,4 g (56% d. Th.) N-Methyl-isoindolin als farbloses Öl vom Sdp. 86—87°/18 (Aufbewahren unter Stickstoff!).

Zu 5 g davon in 100 ccm Äther fügte man anteilweise 7 g Methylbromid, wobei rasch das Brommethylat ausfiel. Nach dem Umkristallisieren aus Amylalkohol schmolz es bei 242—242,5°. Ausbeute 8,2 g (95% d. Th.).

$C_{10}H_{11}NBr$ (228,1)	Ber. Br 35,02	Gef. Br 35,22
---------------------------	---------------	---------------

N-Methyl-isoindol

Zu einer Suspension von 3,3 g (14,5 mMol) Dimethyl-isoindolinium-bromid (Schmp. 242—242,5°) in Äther liess man allmählich 15,5 ccm einer 1-n-

²²⁾ Schmp. 130° nach S. Natelson u. S. P. Gottfried, Am. Chem. Soc. 58, 1435 (1936).

²³⁾ Vgl. J. v. Braun u. Mitarb., B. 43, 1359 (1910); 51, 103 (1918). Dort Schmp. des Dimethyl-isoindolinium-bromids mit 239—240° angegeben.

Phenyl-lithium-Lösung (15,5 mMol) zutropfen, wobei eine Methan-Entwicklung²⁴⁾ einsetzte und der Äther ins Sieden geriet. Das Salz ging dabei in die Lösung, die zugleich eine dunkelrote Farbe annahm. Man zersetzte anschließend (ebenfalls unter Stickstoff) die Mischung mit Wasser, trocknete die ätherische Schicht und sublimierte nach dem Verjagen des Äthers das N-Methyl-isoindol bei 80° im Hochvakuum, wobei sich lange farblose Nadeln vom Schmp. 90—91° an dem Kühlfinger ansetzten. Ausbeute 1,4 g (74% d. Th.)²⁵⁾.

C_9H_9N (131,2)	Ber. C 82,39	H 6,92	N 106,7
	Gef. » 82,37	» 6,90	» 107,6

Molgew.Best. n. Rast: Ber. Molgew. 131 Gef. Molgew. 145.

An der Luft werden die Kristalle allmählich braun. Ätherische Lösungen davon färben die Haut nach kurzer Zeit schwarz.

Ehrlichsche Reaktion. Eine mit einer Probe des Isoindols hergestellte Lösung in stark verd. Salzsäure, die hellrot ist, versetzte man mit einer salzsauren Lösung von p-Dimethylamino-benzaldehyd. Nach etwa 30 Min. hat sie eine dunkelblaue Farbe angenommen.

Katalytische Hydrierung. Eine Lösung von 0,25 g Methyl-isoindol in Butanol wurde in Gegenwart von Raney-Nickel hydriert, wobei im Laufe einer Stunde 45 ccm Wasserstoff (ber. 43 ccm) aufgenommen wurden. Das nach dem Verjagen des Lösungsmittels verbleibende Öl nahm man in Äther auf. Die eine Hälfte der Lösung wurde mit Methyljodid umgesetzt, wobei das Jodmethylat vom Schmp. 244—245° auskristallisierte, das mit dem aus N,N-Dimethyl-isoindolinium-bromid und Kaliumjodid in Wasser ausgefallenen Jodmethylat vom Schmp. 245—246° keine Schmelzpunktsdepression zeigte.

$C_{10}H_{11}NJ$ (275,1)	Ber. J 46,14	Gef. J 45,88
--------------------------	--------------	--------------

Die andere Hälfte der ätherischen Lösung schied nach Zugabe von Pikrinsäure in Äther das Pikrat des N-Methyl-isoindolins ab, das nach dem Umkristallisieren aus Äthanol bei 126° und mit dem Vergleichspräparat ohne Depression schmolz.

endo-N-Methylimino(1,4)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-2,3-dicarbonsäureanhydrid

Zu einer Lösung von 0,27 g (2,1 mMol) Methyl-isoindol in 10 ccm Äther fügte man unter Stickstoff 0,21 g (2,1 mMol) Maleinsäureanhydrid (Schmp. 55—56°) in 20 ccm absol. Äther, der sich dabei erwärmte. Sofort setzte sich an der Glaswand etwas dunkles Harz ab. Das abgeschmolzene Schlenk-Rohr wurde nun so gestellt, daß die Lösung mit dieser Abscheidung nicht mehr in Berührung kam. Die im Laufe von 24 Stunden ausgefallenen Kristalle wurden abgesaugt. Ausbeute an Addukt 0,35 g (72% d. Th.). Beim Umlösen aus Benzol erhielt man lange, z. T. zu Büscheln verwachsene Nadeln vom Schmp. 117—119°.

$C_{15}H_{11}O_3N$ (229,2)	Ber. C 68,12	H 4,84
	Gef. » 68,12	» 4,96

Eine Lösung von 0,1 g des Adduktes wurde 2 Tage lang der Einwirkung einer Lösung von Kaliumpermanganat in Aceton überlassen, wobei nur sehr langsam Braunstein ausfiel. Nach Zerstörung des überschüssigen Oxydationsmittels durch Kochen mit Methanol filtrierte man vom Braunstein ab und saugte die beim Einengen der Lösung sich abscheidenden Kristalle ab, die nach dem Umlösen aus Aceton bei 131—133° und mit dem vergleichsweise hergestellten N-Methyl-phthalimid (Schmp. 133—134°) ohne Depression schmolzen.

²⁴⁾ Bei einer mit 0,15 g Dimethyl-isoindolinium-bromid durchgeführten Umsetzung wurden 13 ccm statt der theoretischen 15 ccm Methan aufgefangen.

²⁵⁾ Bei größeren Ansätzen empfiehlt sich eine Hochvakuumdestillation.

N-o-Xylyl-isoindolin

a) Eine Lösung von 3,0 g (13,5 mMol) o-Xylyl-isoindol, das wie S.12/13 beschrieben aus Di-o-xylylen-ammonium-bromid durch Umsetzung mit Phenyl-lithium erhalten wurde (Schmp. 80—80,5°), in 50 ccm Butanol wurde in Gegenwart von Raney-Nickel bei 25° hydriert, wobei von dem Amin im Laufe einer Stunde 314 ccm Wasserstoff (ber. 303 ccm) aufgenommen wurden. Das in einer Ausbeute von 77% erhaltene o-Xylyl-isoindolin siedete bei 150—152° (0,05 Torr). In ätherischer Pikrinsäure lieferte es ein öliges Pikrat, das nach dem Anreiben mit Methanol erstarrte und nach dem Umkristallisieren daraus bei 119—121° schmolz.

Eine weitere Probe wurde in ätherischem Methylbromid in das Brom-methylat übergeführt, das nach dem Umkristallisieren aus Amylalkohol bei 197—198° schmolz.

$C_{17}H_{20}NBr$ (318,2)	Ber. C 64,16	H 6,34
	Gef. » 63,99	» 6,66

b) Die Darstellung aus o-Xylylen-dibromid und o-Xylylamin nach M. Scholtz²⁶⁾ wurde modifiziert, da hierbei nur ein unreines Xylyl-isoindolin zu erhalten war.

Zu einer Lösung von 13,0 (0,1 Mol) o-Xylylamin²⁷⁾ in wenig absol. Äther fügte man 100 ccm einer 1-n-Phenyl-lithium-Lösung (0,1 Mol), wobei nach vorübergehender Abscheidung eines Kristallisates schließlich die dunkelrote Lösung des N-Lithium-xylylamids entstand (Gilman-Test negativ). Diese Lösung ließ man (stets unter Stickstoff) unter Rühren langsam in eine Lösung von 26,4 g (0,1 Mol) o-Xylylen-dibromid (Schmp. 95—96°) in 500 ccm Äther hineintropfen. Nach dem Durchschütteln des Reaktionsgutes mit Wasser zog man die ätherische Schicht mit verd. Salzsäure aus und nahm die mit Natronlauge in Freiheit gesetzten Amine in Äther auf. Bei der anschließenden Destillation (0,05 Torr) gingen nach einem Vorlauf bei 45—50° (o-Xylylamin) 13 g (54% d. Th.) o-Xylyl-isoindolin bei 150—152° als farbloses Öl über, das in Eiswasser getaucht zu farblosen Nadeln vom Schmp. 20—21° erstarrte.

In ätherischer Pikrinsäure bildete sich sein Pikrat vom Schmp. 120—121° (Mischprobe mit dem unter a) erhaltenen). Ätherisches Methylbromid lieferte sein Brommethylat vom Schmp. 197—198° (Mischprobe).

endo-N-o-Xylyl-imino-(1,4)-1,2,3,4-tetrahydronaphthalin-2,3-dicarbonsäureanhydrid

Man vereinigte eine Lösung von 0,36 g (1,6 mMol) N-Xylyl-isoindol (Schmp. 80—80,5°) in 10 ccm Äther unter Stickstoff mit 0,16 g (1,6 mMol) Maleinsäureanhydrid. Auch hier schied sich zunächst unter schwacher Erwärmung in geringen Mengen ein dunkles Harz ab. Man drehte das verschlossene Rohr so, daß die Lösung das Harz nicht mehr berührte und ließ die Mischung 2 Stunden stehen. Die abgeschiedenen farblosen Kristalle wurden aus Benzol, umkristallisiert. Das Addukt schmolz bei 137—138°. Ausbeute 0,32 g (62% d. Th.).

$C_{20}H_{17}O_3N$ (319,3)	Ber. C 75,23	H 5,37	N 4,39
	Gef. » 75,19	» 5,31	» 4,50

²⁶⁾ B. 31, 424, 1158 (1898).

²⁷⁾ H. Rupe u. F. Bernstein, Helv. 13, 459 (1930).

Untersuchungen über die Bildung von Nitrilen

Von *Peter Kurtz*

(Wissenschaftliches Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer,
Werk Leverkusen)

(Eingelaufen am 22. November 1950)

In der vorliegenden Abhandlung werden die wichtigsten Ergebnisse einer im wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer, Werk Leverkusen (ehemals I. G. Farbenindustrie-AG.) im Jahre 1938 begonnenen Untersuchung über die Bildung von Nitrilen beschrieben.

Die Anregung zu diesen Versuchen ging von dem Leiter des Hauptlaboratoriums, Herrn Direktor Prof. Dr. Dr. h. c. Otto Bayer aus, der die Aufgabe stellte, nach einer technisch durchführbaren Synthese von Acrylnitril*)^{1), 2)} aus Acetylen und Blausäure zu suchen. Dieses Ziel wurde 1939 mit der Auffindung eines neuen Verfahrens erreicht. In den folgenden Jahren wurde die Reaktion von Acetylen mit Blausäure wissenschaftlich und technisch durchgearbeitet mit dem Ergebnis, daß im Jahre 1942 in Leverkusen mit der großtechnischen Produktion von Acrylnitril nach diesem Verfahren begonnen werden konnte. Daneben wurden weitere Beobachtungen auf dem Gebiet der Chemie des Cyanwasserstoffs und der sich daraus ableitenden Nitrile gemacht.

An der wissenschaftlichen Ausarbeitung der Anlagerung von Blausäure an Acetylen und weiterer sich aus diesem Zusammenhang ergebenden Probleme waren die Herren W. Lehmann, F. Lober, H. F. Piepenbrink und H. Schwarz beteiligt. Die Herren F. Möller und R. Schröter haben die Hydrierung einiger Nitrile durchgeführt.

Die technische Ausarbeitung der Acrylnitril-Synthese, die Planung und Inbetriebnahme der Fabrikationsanlage wurde unter der Leitung von Herrn Direktor Dr. R. Ludwig von den Herren A. Casper, H. Haberland, J. Heinen, D. Kästner, Th. König, G. Manz, R. Stroh und H. Wolz sowie den Ingenieuren H. Brock, K. Sigwart und H. Weber ausgeführt.

Herrn Prof. Otto Bayer möchte ich für die Problemstellung und für die Förderung dieser Arbeiten durch zahlreiche Diskussionen, die schließlich zur Lösung des Problems geführt haben, meinen besten Dank aussprechen.

Die Beiträge, die die anderen Werke der ehemaligen I. G.-Farbenindustrie auf dem Gebiet der Blausäurechemie geleistet haben, werden hier nicht beschrieben³⁾. Sie sollen nur insoweit erwähnt werden, als sie im Zusammenhang mit unseren Arbeiten von Wichtigkeit sind.

*) Die Anmerkungen befinden sich am Ende der Abhandlung auf Seite 74—82.

Die Versuche sind in der folgenden Reihenfolge aufgezeichnet:

I. Die Anlagerung von Cyanwasserstoff an Ester und Nitrile

- a) der Acrylsäure,
- b) anderer α , β - und β , γ -ungesättigter Säuren,
- c) zweifach ungesättigter Säuren,
- d) der Propiolsäure,
- e) ungesättigter Dicarbonsäuren.

II. Die Bildung von veresterten α -Oxynitrilen

- a) durch Anlagerung von Cyanwasserstoff an Vinylester organischer Säuren,
- b) durch Umsetzung von Diestern von Aldehyd-hydraten mit Alkalicyanid,
- c) durch Anlagerung von Cyanwasserstoff an veresterte 1- bzw. 2-Oxy-1,3-butadiene.

III. Die Anlagerung von Cyanwasserstoff an ungesättigte Sulfone und Nitro-Verbindungen

IV. Die Anlagerung von Cyanwasserstoff an Acetylen. Synthese von Acrylnitril

- a) Vorversuche und diskontinuierliche Versuche,
- b) Beschreibung von Abänderungsvorschlägen.

V. Die Anlagerung von Cyanwasserstoff an substituierte Acetylene

VI. Chemische Umsetzungen des 1-Cyan-1,3-butadiens

VII. Die Reaktion von Cyanwasserstoff mit 2,3-ungesättigten Alkoholen (Allyl-alkohole)

I.

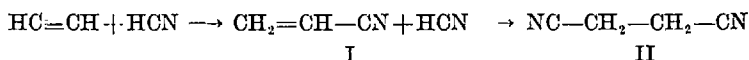
Ausgangspunkt dieser Untersuchung waren Versuche zur Anlagerung von Cyanwasserstoff an Acetylen. Es fehlt in der Literatur nicht an Angaben über eine derartige Reaktion.

R. Meyer und A. Tanzen⁴⁾ konnten beim Durchleiten von Blausäure zusammen mit Acetylen und Wasserstoff durch ein auf 800–900° erhitztes Rohr die Bildung von Pyridin nachweisen. Bei der Einwirkung dunkler elektrischer Entladungen auf ein Gemisch von Acetylen und Blausäure erhielten L. Francesconi und A. Ciurlo⁵⁾ Aethylen-diäsonitril und Aethylen-dicyanid.

Acrylnitril wurde erstmalig von E. Baum und W. O. Herrmann⁶⁾ aus Acetylen und Blausäure erhalten, als sie beide Stoffe in der Gasphase bei 400–500° über Metallocyanide, die auf oberflächenaktive Träger niedergeschlagen waren, überleiteten. Die Ausbeuten nach diesem Verfahren sind nicht hoch. Sie betragen ungefähr 10% des eingesetzten Acetylens. Diese Reaktion ist in der

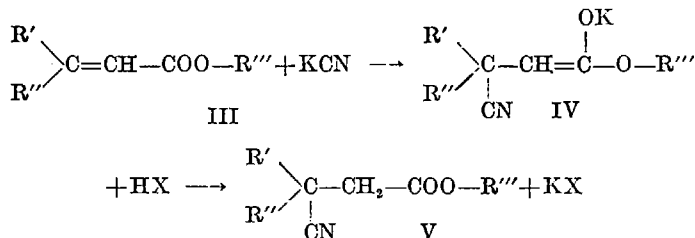
Zwischenzeit eingehend bearbeitet und verbessert worden, ohne aber bis jetzt zu einer technischen Reife zu gelangen⁷⁻¹⁸).

Bei der Nacharbeitung des Verfahrens von Baum und Herrmann konnte ich die Angaben im wesentlichen bestätigen. Als Katalysatoren benutzte ich A-Kohle, auf der Kaliumcyanid niedergeschlagen war. Dabei wurde die Beobachtung gemacht, daß neben Acrylnitril (I) auch Bernsteinsäure-dinitril (II) gebildet wird. Diese Feststellung ist später von anderer Seite bestätigt worden¹⁹⁻²⁰). Sie kann nur so gedeutet werden, daß sich an das primär gebildete Acrylnitril noch ein Mol Blausäure angelagert hat.

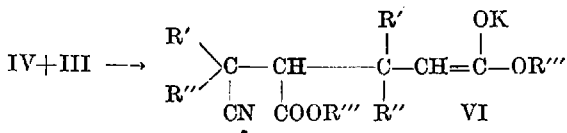


Die Anlagerung von Blausäure oder ihrer Alkalisalze an α,β -ungesättigte Säuren oder Ketone ist seit langem bekannt²¹⁻²³).

Sie kann so ausgeführt werden, daß die ungesättigte Verbindung in einem wasserfreien Lösungsmittel, z. B. Methylalkohol, mit Kaliumcyanid erwärmt wird. Durch 1,4-Addition des Kaliumcyanids an den ungesättigten Säure-ester III wird nach A. Michael und N. Weiner²²) ein Kalium-enolat IV gebildet, das durch Säuren den β -Cyan-carbonsäure-ester V ergibt.

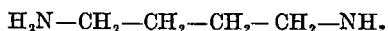


Bei dieser Umsetzung treten bisweilen Nebenreaktionen auf. Z. B. kann der Alkohol an die Doppelbindung angelagert werden oder das gebildete Enolat IV reagiert mit einem weiteren Molekül der ungesättigten Verbindung III unter Bildung von VI.

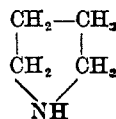


Die Addition von Kaliumcyanid kann auch in Wasser oder in wäßrig-alkoholischer Lösung vorgenommen werden. Auch hierbei finden Nebenreaktionen statt. So wird z. B. durch das durch Hydrolyse freigemachte Alkali die gebildete Nitril-Gruppe zur Carboxyl-Gruppe verseift.

mino-butan (VII) besondere Erwähnung. Die Ausbeute beträgt über 85%, daneben wird noch Pyrrolidin (VIII) gebildet³⁴).



VII



VIII

Fast ebenso leicht wie beim Acrylnitril gelingt es, Cyanwasserstoff an die Methyl-, Aethyl- und Butyl-ester der Acrylsäure anzulagern²⁷). Man erhält β -Cyan-propionsäure-ester. Ihre Konstitution wurde durch Verseifen zur Bernsteinsäure sichergestellt. Die Ausbeuten ermäßigen sich mit wachsender Kettenlänge des Alkohol-Restes.

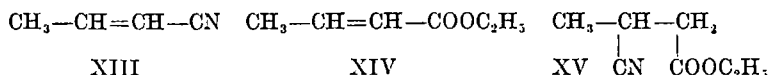
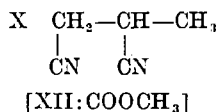
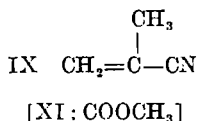
Beim Erwärmen einer wäßrigen Lösung von acrylsaurem Natrium mit Natriumcyanid entsteht bernsteinsaures Natrium³⁵).

Es war nun von Interesse zu untersuchen, inwieweit die große Additionsbereitschaft des Acrylnitrils und der Acrylsäure-ester eine Veränderung erfährt, wenn man die Wasserstoffe in α - oder β -Stellung durch andere Substituenten ersetzt. Der Zweck dieser Untersuchung war auch, die in der Literatur an mehreren Stellen verstreut vorliegenden Beobachtungen über den Einfluß verschiedener Substituenten unter einem einheitlichen Gesichtspunkt zusammenzufassen und durch neue Versuche zu erhärten.

Die Versuche mit den substituierten Derivaten der Acrylsäure und mit anderen ungesättigten Verbindungen, die die Doppelbindung weiter entfernt von der Carboxylgruppe tragen, wurden unter gleichen Bedingungen vorgenommen. Die Temperatur wurde von Fall zu Fall verändert. Aus präparativen Gründen wurde nur die meist schwerer verlaufende aber am einfachsten durchzuführende Anlagerung von freiem Cyanwasserstoff unter Zusatz katalytischer Mengen Kaliumcyanid untersucht, denn sie führt, wenn sie überhaupt geht, ohne Nebenreaktion zu den wertvollen Nitrilen. Durch diese Untersuchung sollten gleichzeitig neue Verwendungsmöglichkeiten für die technisch leicht zugängliche Blausäure erschlossen werden.

Der Einfluß, den die Einführung einer Methylgruppe in einem Acrylsäure-Derivat ausübt, wurde an folgenden Substanzen untersucht: Methacrylnitril (IX) wurde mehrere Stunden mit wasserfreier Blausäure unter Zusatz von etwa 2% Kaliumcyanid erwärmt. Dabei polymerisiert sich der größte Teil der Blausäure. Das erwartete Umsetzungsprodukt, das Methyl-bernsteinsäure-dinitril (X) wurde in einer Ausbeute von 1,8% erhalten. Der Methylester der

Methacrylsäure (XI) gab, genau so behandelt, 5% an β -Cyan-isobuttersäure-methylester (XII).



Crotonsäure-nitril (XIII) und Cyanwasserstoff reagieren bei 40° nicht miteinander. Beim Erwärmen auf 100° wird Methyl-bernsteinsäure-dinitril (X) gebildet. Die Ausbeute ist ebenfalls mäßig und beträgt nur 5%. Crotonsäure-äthylester (XIV) lagert schon bei 40° Blausäure an, doch ließ sich wegen der sehr geringen Ausbeute von nur 2% der zweifellos entstandene β -Cyan-buttersäure-äthylester (XV) nicht ganz rein gewinnen.

L. Higginbotham und A. Lapworth³⁶⁾ haben durch Erwärmen von Crotonsäure-ester mit wäßrigen Kaliumcyanid-Lösungen in fast quantitativer Ausbeute Methyl-bernsteinsäure erhalten, während Michael und Weiner²²⁾ Crotonsäure-ester und Kaliumcyanid in wasserfreiem Methylalkohol umsetzten. Sie konnten keine definierten Reaktionsprodukte fassen.

Die Bildung von Methyl-bernsteinsäure-dinitril (X) aus Allyljodid mit überschüssigem Kaliumcyanid nach A. Claus³⁷⁾ s. a. ^{38), 39)} erklären Michael und Weiner²²⁾ mit einer durch die alkalische Reaktion des Kaliumcyanids bewirkten Umlagerung des intermediär gebildeten Allylcyanids zum Crotonsäure-nitril und anschließender Anlagerung dieses Salzes an die jetzt konjugierte Doppelbindung. Sie konnten das Dinitril X beim Erwärmen von Allylcyanid mit Cyankalium in abs. Methylalkohol nicht fassen, sondern gewannen nur unverändertes Ausgangsmaterial zurück.

Reines Allylcyanid $\text{CH}_2=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CN}$ (XVI) reagiert bei Temperaturen bis zu 40° nicht mit sorgfältig entwässelter Blausäure, bei 110° wird Methyl-bernsteinsäure-dinitril (X) in 20-proc. Ausbeute erhalten. Die Ausbeute erhöht sich auf 26%, wenn der Versuch unter Zusatz von 1% Wasser durchgeführt wird.

In beiden Fällen war das im Vorlauf zurückgewonnene Mononitril ein Gemisch von Allylcyanid und Crotonsäure-nitril im Verhältnis 3:7. Damit war bewiesen, daß unter den gewählten Reaktionsbedingungen, also in wasserfreiem Medium, eine Isomerisierung stattfindet. Auffällig bleibt nur der Unterschied der Ausbeuten an Methyl-bernsteinsäure-dinitril bei den unter gleichen Bedingungen durchgeführten Versuchen mit Crotonsäure-nitril und Allylcyanid.

Dieser Unterschied wird vielleicht sterische Gründe haben, daß bei der Umlagerung der Doppelbindung eine der stereoisomeren Formen des Crotonsäure-nitrils bevorzugt gebildet wird oder diese leichter reagiert.

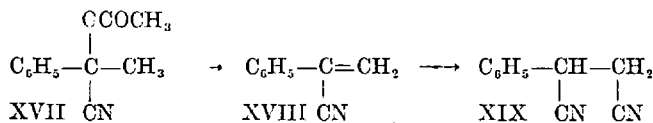
Versuche, Blausäure unter den verschiedensten Bedingungen an ein γ , δ -ungesättigtes Nitril, das Δ^3 -Tetrahydro-benzonitril, das durch Dien-Synthese aus Butadien und Acrylnitril leicht zugänglich ist⁴⁰⁻⁴²), anzulagern, hatten keinen Erfolg.

Während der Ersatz eines Wasserstoffs in einem Acrylsäure-Derivat durch eine Methyl-Gruppe die Anlagerungsfähigkeit gegenüber Blausäure stark herabsetzt, übt die Einführung eines Phenylrestes je nach seiner Stellung einen ganz anderen Einfluß aus.

Zimtsäure-äthylester und -nitril reagieren nicht mit Cyanwasserstoff. Das war schon früher von J. Bredt und J. Kallen beobachtet worden⁴³) s. a. ³⁶), ⁵⁰).

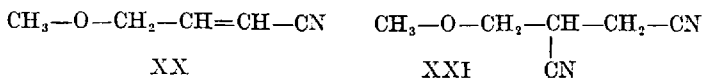
Sitzt nun die Phenyl-Gruppe in α -Stellung, so gelingt die Addition von Blausäure sehr leicht, wie es schon lange am Beispiel des α -Phenyl-zimtsäure-nitrils²³), ²⁴), ⁴⁴), und etwas weniger leicht bei einigen Derivaten dieses Nitrils⁴⁵), bekannt ist.

Das α -Phenyl-acrylnitril (XVIII), das durch Pyrolyse des Acetats des Acetophenon-cyanhydrins (XVII) in geringer Ausbeute erhältlich ist⁴⁶), ⁴⁷), lagert leicht unter Wärmeentwicklung Cyanwasserstoff an und gibt das schon auf anderem Weg⁴⁸⁻⁵⁰) hergestellte Phenylbernsteinsäure-dinitril (XIX).



Die Versuche mit substituierten Crotonsäure-nitrilen der allgemeinen Formel $\text{R}-\text{X}-\text{CH}_2-\text{CH}=\text{CH}-\text{CN}$, wobei X ein Heteroatom, wie Sauerstoff oder Stickstoff darstellt, sollten zeigen, ob die reaktionshemmende Wirkung der Methylgruppe nicht aufgehoben werden könnte.

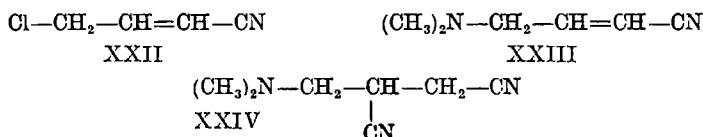
Das γ -Methoxy-crotonsäure-nitril (XX) wurde nach den Angaben von D. F. Koelsch⁵¹) hergestellt. Bei der Anlagerung von Cyanwasserstoff erhielt ich in 28-proc. Ausbeute das γ -Methoxy- β -cyanbuttersäure-nitril (XXI).



Als Ausgangsmaterial zu zwei weiteren γ -substituierten Crotonsäurenitrilen wurde das γ -Chlor-crotonsäure-nitril (XXII) in einem von R. Lespieau⁵²) s. a. ⁵³) etwas abgeänderten Verfahren, über

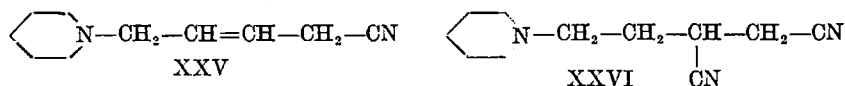
das später berichtet werden soll, hergestellt. Das Chlor-nitril wurde mit Natriumacetat in das γ -Acetoxy-crotonsäure-nitril verwandelt⁵⁴). Diese letzte Substanz lagert keinen Cyanwasserstoff an.

Durch Umsetzung von γ -Chlor-crotonsäure-nitril mit Dimethylamin wurde das γ -Dimethylamino-crotonsäure-nitril (XXIII) gewonnen⁵⁴). Die Methode war die gleiche, die R. Rambaud⁵⁵) benutzt hat, um aus γ -Brom-crotonsäure-äthylester den γ -Diäthylamino-crotonsäure-äthylester herzustellen.

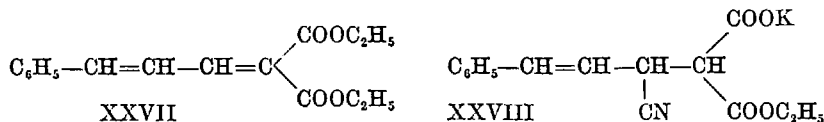


Das Amino-nitril XXIII reagiert bei Temperaturen von 30–40° nicht mit Blausäure. Beim Erwärmen im Bombenrohr auf 100° bildete sich ein braun-schwarzes Harz neben Dimethylamin. Zweifellos hat also eine Anlagerung des Cyanwasserstoffs stattgefunden. Das zu erwartende γ -Dimethylamino- β -cyan-buttersäure-nitril (XXIV) scheint unter den Reaktionsbedingungen nicht beständig zu sein, es spaltet Dimethylamin ab und das resultierende Methylen-bernsteinsäure-dinitril polymerisiert sich bzw. verharzt. Das Harz wurde nicht untersucht.

Ein weiteres ungesättigtes Amino-nitril, das 1-Cyan-4-piperidyl-2-buten (XXV)⁵⁶) reagiert beim Erwärmen mit Cyanwasserstoff ohne Zusatz eines Katalysators⁵⁷). Das Reaktionsprodukt wird vermutlich das δ -Piperidyl- β -cyan-valeriansäure-nitril (XXVI) sein. Die Ausbeute betrug 50%.

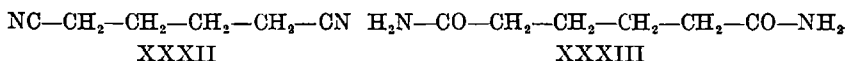
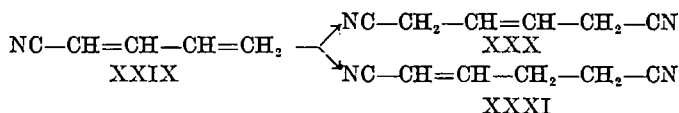


Die Anlagerung von Kaliumcyanid an 1,3-Dien-carbonsäuren ist bis jetzt nur am Beispiel des Cinnamyliden-malonsäure-diäthylesters (XXVII) untersucht worden²⁵). Das Reaktionsprodukt ist das Nitril XXVIII⁵⁸, ²²).



Von großem Interesse war die Untersuchung der Anlagerungsfähigkeit von Blausäure an das jetzt leicht zugängliche 1-Cyan-1,3-butadien⁵⁹) (XXIX), weil man eine ähnliche Reaktionsfähigkeit wie beim Acrylnitril hätte erwarten können.

Die Versuche mit diesem zweifach ungesättigten Nitril (XXIX) waren sehr unerfreulich, weil es eine starke Tendenz sich zu polymerisieren hat. Eine Reaktion findet auch nur bei höheren Temperaturen, bei denen ebenfalls die Polymerisation begünstigt wird, statt. Die entstehenden Dinitrile können außerdem mit weiteren Mengen Blausäure reagieren (s. S. 34). Trotz zahlreicher Versuche, die sich nicht immer reproduzieren ließen, konnten neben größeren Mengen an Polymerisationsprodukten die 1,4-Dicyan-butene (XXX und XXXI) in geringer Menge isoliert werden⁶⁰).



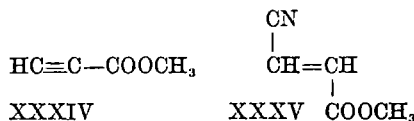
Das Nitril XXX, das Dihydro-muconsäure-dinitril, war leicht zu identifizieren, weil es gut kristallisiert⁶¹). Das flüssige 1,4-Dicyan-1-buten XXXI läßt sich aus Dihydro-muconsäure-dinitril durch Umlagerung der Doppelbindung herstellen⁶¹). Zum Beweis, daß den bei der Anlagerung von Cyanwasserstoff an 1-Cyan-1,3-butadien gewonnenen flüssigen Produkten die Konstitution XXXI zukommt, wurden die zwischen 160–170°/14 mm siedenden Anteile katalytisch hydriert. In kurzer Zeit war die für eine Doppelbindung berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen. Das gesättigte Produkt XXXII wurde mit conc. Salzsäure in der Kälte behandelt. Es entstand Adipinsäurediamid (XXXIII).

Wenn schon das 1-Cyan-1,3-butadien nur schwierig mit Blausäure reagiert, so war es nicht verwunderlich⁶²), daß das um eine Methyl-Gruppe größere Sorbinsäure-nitril nicht anlagert.

Die mit einer Carboxylgruppe konjugierte Acetylen-Bindung lagert ebenfalls Cyanwasserstoff an. So erhielt Coob⁴⁸) Phenylbernsteinsäure-dinitril (XIX) beim Erwärmen von Phenyl-propionlsäureäthylester mit wäbrig-alkoholischer Kaliumcyanid-Lösung. In wasserfreiem Methylalkohol bildete sich unter anderen Produkten der β -Cyan-benzyl-cyanessigsäure-ester²²).

Der Methyl ester der Propionlsäure (XXXIV) wurde mit katalytischen Mengen Cyankalium versetzt und zu dieser Mischung Blausäure zugetropft. Unter schwacher Wärmeentwicklung lagerte sich der Cyanwasserstoff an. Neben größeren Mengen unverändert gebliebenem Propionlsäure-ester wurde in 2-proc. Ausbeute eine Flüssigkeit erhalten, die beim Abkühlen teilweise auskristallisierte. Die festen Anteile wurden verseift und gaben Fumarsäure. Folglich

war das kristallisierte Produkt der *trans*- β -Cyan-acrylsäure-methylester (XXXV)⁶³. Die flüssigen Anteile, die nicht untersucht wurden, stellten wohl ein Gemisch der stereoisomeren Formen dar⁶⁴, ⁶⁵).

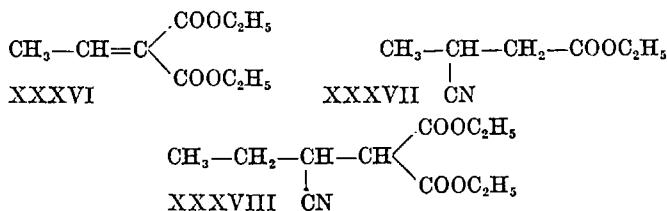


Ungesättigte Derivate der Malonsäure: $\begin{array}{c} \text{R}' \\ \diagdown \\ \text{C}=\text{C} \\ \diagup \\ \text{R}'' \end{array} \begin{array}{c} \text{COOR} \\ \diagdown \\ \text{C} \\ \diagup \\ \text{COOR} \end{array}$ rea-

gieren sehr leicht mit Cyanwasserstoff oder mit Alkalicyaniden. Diese Beobachtung geht auf Bredt und Kallen⁴³) zurück, die feststellten, daß „... die Aufnahme von Blausäure durch die Anwesenheit von zwei negativen Radikalen an einem Kohlenstoff, welcher gleichzeitig die ungesättigte Bindung trägt, ermöglicht“ wird.

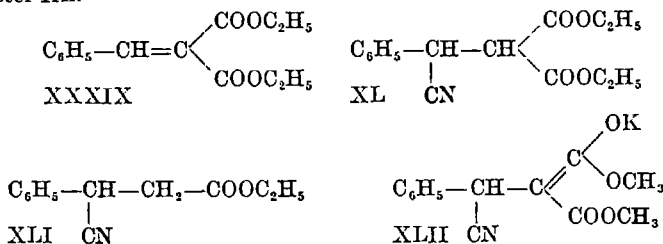
Diese Methode wurde von A. Lapworth und Mitarbeitern^{23b}), ⁶⁶), ⁶⁷) s. a. ⁶⁸), ⁶⁹) auf ungesättigte Derivate der Cyan-essigsäure bzw. ihrer Ester und von B. B. Corson und R. W. Stoughton⁷⁰) auf die des Malonsäure-dinitrils übertragen und hat sich in vielen Fällen bewährt, s. a. 21, b, c).

So haben Bredt und Kallen⁴³) durch Erwärmen von Äthyliden-malonsäure-diäthylester (XXXVI) mit einer wäßrigen Lösung von Kaliumcyanid den β -Cyanbuttersäure-ester XXXVII erhalten.



Durch Hydrolyse des Anlagerungsproduktes von Kaliumcyanid an den Äthyliden-malonester findet also eine Verseifung und Decarboxylierung statt. Beide Nebenreaktionen werden vermieden, wenn man, wie C. F. Koelsch und C. H. Stratten⁷¹) am Beispiel des Propyliden-malonesters gezeigt haben, zu der Mischung des Esters und der Kaliumcyanid-Lösung Essigsäure zugeibt (XXXVIII).

Bredt und Kallen⁴³), s. a. ⁷¹) lagern an Benzal-malonsäure-diäthylester (XXXIX) „nascierende“ Blausäure an und erhalten den Cyan-benzyl-malonsäureester XL.



Beim Erwärmen des Esters XXXIX mit Cyankali in Wasser erhalten sie je nach der Menge des angewendeten Cyanids entweder β -Phenyl- β -cyan-propion-äthylester XLI oder das Kaliumsalz dieser Säure.

In abs. Methylalkohol erhalten Michael und Weiner²²⁾ aus dem Benzal-malonsäure-dimethyl-ester und Kaliumcyanid das Kalium-enolat des Cyan-benzyl-malonsäureesters XLII.

Seine Konstitution wurde durch weitere Umwandlungen sichergestellt.

Ich untersuchte das Verhalten der Malonsäure-Derivate XXXVI und XXXIX gegenüber wasserfreier Blausäure unter Zusatz katalytischer Mengen Kaliumcyanid und fand einen merkwürdigen Unterschied. Während der Aethyliden-malonsäureester (XXXVI) unter starker Wärmeentwicklung reagiert und in fast quantitativer Ausbeute

den 2-Cyanpropan-1,1-dicarbonsäure-ester

$$\begin{array}{c} \text{CH}_3-\text{CH}-\text{CH} \begin{array}{l} \nearrow \text{COOC}_2\text{H}_5 \\ \searrow \text{COOC}_2\text{H}_5 \end{array} \\ | \\ \text{CN} \end{array}$$

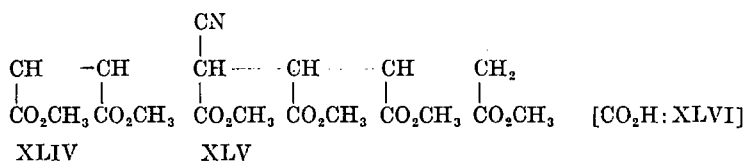
(XLIII) ergibt, findet mit Benzalmonester (XXXIX) keine Reaktion statt, obwohl mit Kaliumcyanid augenblicklich das Enolat XLII gebildet wird. Die Deutung dieses sonderbaren Verhaltens kann nur die sein, daß das primär gebildete Enolat XLII derart beständig ist, daß die Stärke der Blausäure nicht ausreicht, daraus Kaliumcyanid zurückzubilden (s. Seite 26). Im Rückstand der Destillation nach Abtrennung des unveränderten Esters XXXIX bleibt zwar eine geringe Menge einer stickstoffhaltigen harzigen Substanz zurück, die aber nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte und sicher nicht das Anlagerungsprodukt XL war.

Über die Anlagerung von Cyanwasserstoff an ungesättigte α,ω -Dicarbonsäuren ist bisher bekannt geworden, daß Fumarsäureester in wasserfreiem Methylalkohol reagiert und den 2-Cyan-cyclopentan-2,4,5-tricarbonsäureester liefert. Mit wäßriger Cyankalilösung wurde nach Verseifung des Reaktionsproduktes Butan-1,2,3,4-tetra-carbonsäure neben anderen Verbindungen erhalten²²⁾. In dieser Arbeit wird auch die Umsetzung von Citraconsäureester beschrieben.

Ich untersuchte folgende Dinitrile und Dicarbonsäureester: Maleinsäure-dinitril reagiert heftig mit Cyanwasserstoff und geringen Mengen Kaliumcyanid, doch ließen sich keine einheitlichen Reaktionsprodukte isolieren, was bei der großen Empfindlichkeit dieses Dinitrils gegenüber alkalischen Substanzen nicht verwunderlich ist⁷³⁾. Das Maleinsäure-dinitril wurde durch Chlorieren von Bernsteinsäure-dinitril gewonnen. Bei dieser Reaktion werden außerdem Fumarsäure-dinitril und gechlorte Nitrile gebildet⁷³⁾, ⁷⁴⁾.

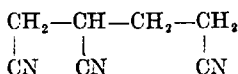
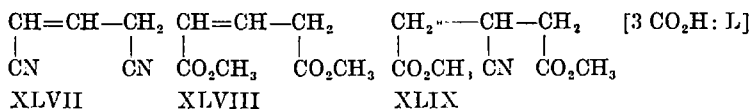
Der Dimethylester der Maleinsäure (XLIV) ergab mit Blausäure ein dickes Öl, das nach längerem Stehen größtenteils auskristallisierte. Das Produkt stellt den 1-Cyan-1,2,3,4-butan-tetracarbonsäure-

tetramethylester (XLV) dar, denn es gab nach der Verseifung die Butan-1,2,3,4-tetracarbonsäure XLVI.



Das Glutaconsäure-dinitril (XLVII), das nach R. Lespieau⁷⁵⁾ s. a. ⁷⁶⁾ hergestellt wurde, verhält sich ebenso wie das Maleinsäure-dinitril. Es findet eine Anlagerung der Blausäure statt, doch verfärbt sich bald das Reaktionsgemisch und ergibt ein dunkles Harz.

Der Glutaconsäure-dimethylester (XLVIII), der aus dem Dinitril XLVII durch Verseifen mit conc. Schwefelsäure in überschüssigem Methylalkohol leicht gewonnen werden kann, lagert in geringer Ausbeute Cyanwasserstoff an.



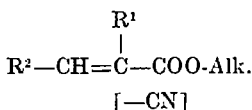
LI

Das Reaktionsprodukt, der β -Cyan-glutarsäure-dimethyl-ester (XLIX), wurde durch Verseifung in die Tricarballylsäure L übergeführt.

H. F. Piepenbrink⁷⁷⁾ hat im Rahmen seiner Untersuchung über die Anlagerungsreaktionen der 1,4-Dicyan-1- bzw. -2-butene Blausäure addieren können und erhielt in beiden Fällen das 1,2,4-Tricyan-butan (LI).

An die Dimethyl-ester der den Nitrilen XXX und XXXI entsprechenden Säuren konnte er keine Blausäure anlagern.

Faßt man die Ergebnisse früherer Bearbeiter mit den unsrigen zusammen, so kann man feststellen, daß ein ungesättigtes Säurederivat



leicht Cyanwasserstoff anlagert, wenn 1. R^1 und $\text{R}^2 = \text{Wasserstoff}$ sind, oder 2. $\text{R}^1 = \text{ein negativer Rest wie z. B. Carbonyl-, Nitril- oder Phenyl-Rest ist, wobei in diesem Falle } \text{R}^2 \text{ außer Wasserstoff}$

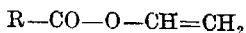
auch Alkyl- oder Phenyl- sein kann. $R^2 = \text{Phenyl-}$ verhindert vollkommen die Anlagerung; R^1 oder $R^2 = \text{Methyl-}$ setzen die Additionsfähigkeit stark herab. Ist die Methyl-Gruppe ihrerseits mit einer Carbonyl-, Nitril-, Äther- oder Amino-Gruppe substituiert, so wird die Anlagerungsfähigkeit wieder erhöht. Im allgemeinen reagieren ungesättigte Nitrile leichter als ungesättigte Carbonsäureester. Die Addition von freiem Cyanwasserstoff unter Zusatz katalytischer Mengen alkalischer Beschleuniger verläuft schwerer als die von Kaliumcyanid, doch treten hierbei seltener Nebenreaktionen auf.

II.

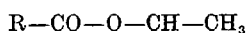
Die große Reaktionsfähigkeit der Vinyl-Gruppe kann zur Erklärung der leichten Anlagerung von Cyanwasserstoff an die Derivate der Acrylsäure herangezogen werden. Das veranlaßte mich, andere Vinylverbindungen in meine Untersuchung einzubeziehen.

Da Olefine im allgemeinen nur unter besonderen Reaktionsbedingungen Cyanwasserstoff anlagern, war es erklärlich, daß Styrol beim Erwärmen mit Blausäure und Kaliumcyanid unverändert blieb. Unter Benutzung von Aluminiumchlorid als Katalysator konnten H. Wieland und E. Dorrer⁷⁸⁾ Cyanwasserstoff an 1,1-Diphenyl-äthylen anlagern. Der Reaktionsmechanismus ist aber von den alkalisch katalysierten normalen Cyanwasserstoff-Anlagerungen verschieden. 2- bzw. 4-Vinylpyridin geben nach W. E. Doering und R. A. N. Weil⁷⁹⁾ mit Cyanwasserstoff die β -(2- bzw. 4-Piperidyl)-propionsäure-nitrile. Es gelang mir nicht unter den gewählten milden Bedingungen, Blausäure an Vinyläther anzulagern. Die Äther des α -Oxy-propionsäurenitrils erhielten H. Reincke und A. Treibs, als sie Vinyläther und Blausäure bei Temperaturen von 250–320° über Silicagel in der Dampfphase leiteten⁸⁰⁾, während E. Bauer die Anlagerung im Autoklaven unter Zusatz alkalischer Katalysatoren vornahm⁸¹⁾.

Ich fand, daß die Vinylester organischer Säuren (LII) Cyanwasserstoff mit alkalischen Katalysatoren fast ebenso leicht anlagern, wie das Acrylsäurenitril. Man erhält veresterte α -Oxypropionsäurenitrile (LIII)⁸²⁾, Verbindungen, die schon lange bekannt sind⁸³⁾.



LII

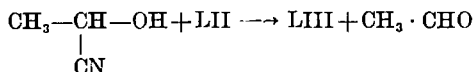


LIII

CN

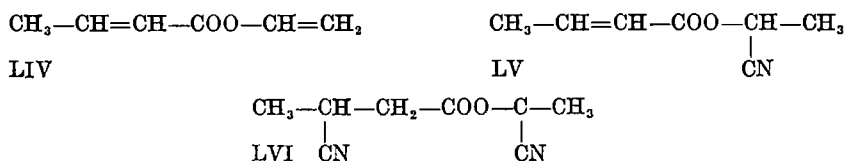
Diese Reaktion war insofern unerwartet, weil nach den bisherigen Kenntnissen über die Anlagerung von Blausäure eine Konjugation der anlagernden Doppelbindung mit einer Carbonyl-, Nitril- oder Nitro-Gruppe für notwendig erachtet wurde. Acetaldehyd, der sich aus den Vinylestern durch Hydrolyse leicht bildet und in ihm in Spuren immer vorhanden ist, beschleunigt die Anlagerung von

Cyanwasserstoff⁸⁴⁻⁸⁶). Der Mechanismus dieser Reaktion dürfte daher folgender sein: Unter dem Einfluß des Alkalicyanids lagert sich Blausäure an Acetaldehyd. Das gebildete Milchsäurenitril reagiert mit dem Vinylester unter Rückbildung des Acetaldehyds.



Mit Blausäure wurden umgesetzt: Vinylformiat, -acetat, -isohexylat und -benzoat.

Der Crotonsäure-vinylester (LIV) ergibt zwei Reaktionsprodukte (LV und LVI), je nachdem sich ein oder zwei Mol Blausäure angelagert haben:



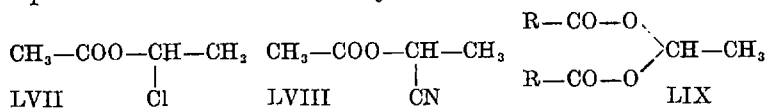
Das Primärprodukt dürfte der Crotonsäure-ester des α -Oxypropionsäure-nitrils (LV) sein. Die Cyanhydrin-Anordnung scheint die Reaktionsfähigkeit der Doppelbindung im Säurerest zu steigern. Während Crotonsäure-äthyl-ester unter den gleichen Bedingungen nur 5% des Anlagerungsprodukts XV (s. S. 28) gab, wurden bei der Umsetzung von Crotonsäure-vinyl-ester 15% an β -Cyan-buttersäureester des α -Oxypropionsäure-nitrils (LVI) erhalten. Die Konstitution dieser letzten Verbindung wurde durch Verseifung zur Methyl-bernsteinsäure sichergestellt.

Das α -Acetoxy-acrylsäure-nitril⁸⁷) verhält sich bei der Reaktion mit Cyanwasserstoff wie ein Vinyl-ester und nicht wie ein Acrylsäure-Derivat, denn die Nitril-Gruppe wird in α -Stellung angelagert. Man erhält das 1-Acetoxy-1,1-dicyan-äthan⁸⁸).

Die Anlagerung von Cyanwasserstoff an Vinyl-ester, besonders an das aus Acetylen und Essigsäure technisch leicht zugängliche Vinylacetat⁸⁹) bildete einen weiteren Weg zur Darstellung von Acrylnitril, da es bekannt war, daß α -Acetoxy-propionsäure-nitril bei hoher Temperatur in Essigsäure und das genannte Nitril zerfällt⁹⁰⁻⁹²). Man braucht als Ausgangsmaterial für diese Acrylnitril-Synthese nur Acetylen und Blausäure, da die für die erste Stufe benötigte Essigsäure bei der letzten zurückgewonnen wird.

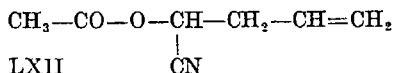
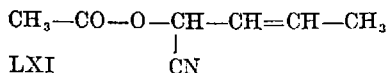
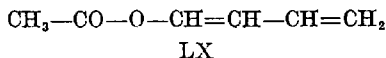
Es sind in neuerer Zeit weitere Verfahren zur Darstellung von α -Acetoxy-propionsäure-nitril (LVIII) bekannt geworden⁹³⁻⁹⁵). Unter diesen beruht die Methode von J. Bruck, T. Rost und A. Treibs⁹⁶)

darauf, an Vinylacetat Chlorwasserstoff anzulagern⁹⁷⁾ und das Reaktionsprodukt LVII mit Kaliumcyanid umzusetzen.

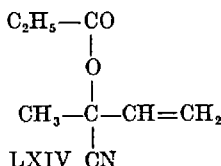
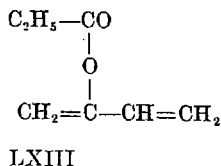


Ich fand, daß sich in den Di-estern von Aldehyd-hydraten (LIX) mit organischen Säuren ein Säurerest gegen die Cyan-Gruppe austauschen läßt. Z. B. gibt Aethyliden-diacetat beim Erwärmen mit Kaliumcyanid auf 100° in exothermer Reaktion das α -Acetoxypropionsäure-nitril (LVIII). Da aber die Reaktion nicht quantitativ verläuft, kommt ihr keine präparative Bedeutung zu. Es ist nämlich nicht möglich, das unveränderte Ausgangsmaterial vom Reaktionsprodukt durch Destillation zu trennen, da beide den gleichen Siedepunkt haben. Nach diesem Verfahren wurden außer dem Aethyliden-diacetat auch das -dipropionat und die Methylen-, Isobutylen- und Benzyliden-diacetate umgesetzt. In allen Fällen wurden stickstoffhaltige Gemische erhalten.

Außer an Vinyl-ester konnte Cyanwasserstoff auch an andere Enolester angelagert werden⁹⁸⁾. So ergibt das 1-Acetoxy-1,3-butadien (LX), das aus Crotonaldehyd und Natriumacetat in Essigsäureanhydrid erhältlich ist⁹⁹⁾, mit Blausäure eine stickstoffhaltige Substanz, die dem Siedepunkt und der Analyse nach mit dem Crotonaldehyd-cyanhydrin-acetat identisch ist und die Konstitution LXI oder LXII besitzt.



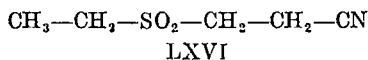
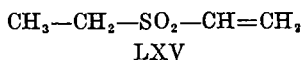
2-Propionoxy-1,3-butadien (LXIII), das aus Monovinyl-acetylen und Propionsäure hergestellt wird¹⁰⁰⁾, reagiert ebenfalls mit Blausäure und gibt in geringer Ausbeute das 2-Cyan-2-propionoxy-3-buten (LXIV).



III.

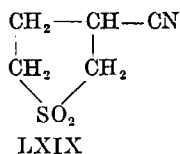
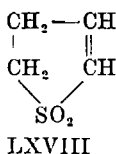
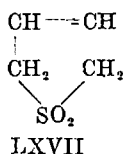
Die Anlagerung von Cyanwasserstoff wurde auf die Reihe der ungesättigten Sulfone ausgedehnt¹⁰¹⁾. Über diese Körperklasse lagen in dieser Richtung keine Beobachtungen vor.

Nach W. Reppe und F. Nicolai¹⁰²⁾ wurde aus Aethylmerkaptan und Acetylen das Aethyl-vinyl-sulfid hergestellt und anschließend zum Sulfon (LXV) oxydiert¹⁰³⁾. Durch Anlagerung von Blausäure wurde das 2-Cyan-diäthyl-sulfon (LXVI) gewonnen.

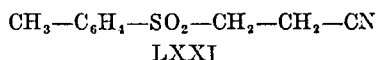
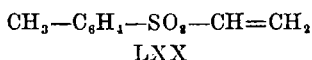


Die gleiche Verbindung kann auch durch Anlagerung von Aethyl-sulfinsäure an Acrylnitril erhalten werden¹⁰⁴⁾.

Während das Cyclo-3-buten-sulfon (LXVII) unter diesen Bedingungen nicht mit Cyanwasserstoff reagiert, gibt das Cyclo-2-buten-sulfon (LXVIII)¹⁰⁵⁾ das 3-Cyan-cyclo-butan-sulfon (LXIX).



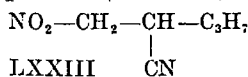
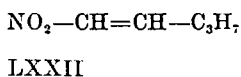
Aus p-Tolyl-vinyl-sulfon (LXX) wurde durch Anlagerung von Blausäure das p-Tolyl-sulfonyl- β -propionsäure-nitril (LXXI) hergestellt.



Diese Substanz läßt sich auch durch Oxydation des Anlagerungsprodukts von p-Methyl-thiophenol an Acrylnitril, des p-Tolyl-merkpto-propionsäure-nitrils, gewinnen¹⁰⁶⁾.

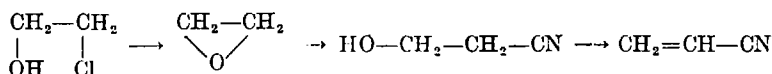
Ungesättigte Nitro-Verbindungen reagieren mit Kaliumcyanid in wäßriger Lösung oder besser mit einem Gemisch von Cyanwasserstoff und Kaliumcyanid, ebenfalls in wäßriger Lösung, und geben gesättigte β -Nitro-nitrile¹⁰⁷⁻¹⁰⁹⁾.

Um festzustellen, ob sich diese Reaktion auch in wasserfreiem Medium durchführen läßt, wurde 1-Nitro-1-penten (LXXII)¹¹⁰⁾ mit Cyanwasserstoff und katalytischen Mengen Kaliumcyanid umgesetzt. Unter starker Wärmeentwicklung fand die Anlagerung statt. Man erhielt das 1-Nitro-2-cyan-pentan (LXXIII).



IV.

Das Acrylnitril wurde bisher großtechnisch aus Aethylen über die Stufen Aethylenoxyd, Aethylencyanhydrin und anschließende Abspaltung von Wasser hergestellt¹¹¹⁾.



Seine sich ständig steigernde Bedeutung als Zwischenprodukt für die Herstellung des treibstoff- und ölfesten synthetischen Kautschuks Buna N (Perbunan)¹¹²⁾, für eine durch Polymerisation und Verspinnen des Polymeren gewonnene Kunstfaser¹¹³⁾ und als Ausgangsmaterial für zahlreiche organische Synthesen^{1), 2)} war der Anlaß nach einer direkten Synthese aus Acetylen und Cyanwasserstoff zu forschen. Ein weiterer Grund war die in der Zeit vor und während des Krieges in Deutschland herrschende Äthylenknappheit, die dazu zwang, Acetylen zu Äthylen zu hydrieren. Andere damals bekannte Synthesen von Acrylnitril, wie die auf Seite 36 beschriebene Darstellung aus Vinylacetat und Blausäure waren nicht wirtschaftlich.

Die Nacharbeitung des Gasphasenverfahrens aus Acetylen und Blausäure⁶⁾ (s. S. 24) hatte zwar die prinzipielle Möglichkeit dieser Anlagerungsreaktion ergeben, doch auch ihre schwierige Durchführbarkeit gezeigt. Bei dieser Reaktion wird durch den Katalysator hauptsächlich der Cyanwasserstoff angeregt.

Auf Grund dieser Vorarbeiten wurde uns klar, daß die Addition von Blausäure an Acetylen bei möglichst niedriger Temperatur und am besten in flüssiger Phase durchgeführt werden muß. Weiterhin setzten wir uns zur Aufgabe, nach solchen Katalysatoren zu suchen, die sowohl mit dem Acetylen als auch mit der Blausäure Komplexverbindungen eingehen in der Hoffnung, daß sich an einem solchen Komplex sowohl das Acetylen als auch die Blausäure in einem derartig angeregten Zustand befinden, daß sich die exotherm verlaufende Additionsreaktion vollziehen mußte. Wenn überhaupt eine Reaktion eintreten sollte, so mußte diese zum Acrylnitril führen, da die Blausäure leichter ein Proton abgibt als das mehr zum Akzeptor neigende Acetylen-Molekül.

Durch die Arbeiten von J. Nieuwland¹¹⁴⁾ und Mitarbeiter war bekanntgeworden, daß man beim Durchleiten von Acetylen durch eine wäßrige, mineralsaure Lösung von Kupfer-I-chlorid, die als Lösungsvermittler für das Kupfersalz noch Ammoniumchlorid enthält, Vinylacetylen und andere gradkettige Acetylenpolymere bekommt.

Der Reaktionsmechanismus, der zur Bildung dieser Substanzen führt, ist trotz zahlreicher Arbeiten^{115), 116)} nicht aufgeklärt worden. Im allgemeinen herrscht die Ansicht, daß das Acetylen vom Kupfer-I-chlorid zu einem der verschiedenen von R. Chavastelon¹¹⁷⁾ und von W. Manchot¹¹⁸⁾ untersuchten Komplexverbindungen gebunden wird. Dieser Komplex ist unbeständig und kann entweder im Augenblick des Zerfalls oder beim Übergang in einen Komplex anderer Zusammensetzung das in ihm gebundene Acetylen-Molekül aktivieren. Ein derartig angeregtes Acetylen vermag mit einem weiteren Molekül, das entweder in dem

Kontakt gelöst oder ebenfalls an Kupfer-I-chlorid komplex gebunden ist, so zu reagieren, daß unter Verschiebung eines Wasserstoffs eine Verknüpfung beider Moleküle eintritt.

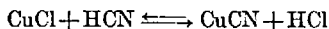
Diese Reaktion, die bekanntlich große technische Bedeutung für die Darstellung des synthetischen Kautschuks Neopren erlangt hat, war damals schon eingehend untersucht. Man kannte die günstigsten Reaktionsbedingungen und die beste Möglichkeit zur kontinuierlichen Herstellung. Auch waren die günstigsten Zusammensetzungen der kupferchlorür-haltigen Kontaktlösung weitgehend geklärt¹¹⁹⁾.

Vergleicht man die Konstitution des Acetylens mit der des Cyanwasserstoffs, so findet man gewisse Parallelen. Beide Substanzen haben ein schwach saures Wasserstoffatom. Dieses haftet an einem Kohlenstoff, der durch eine Dreifachbindung mit den weiteren Bestandteilen des Moleküls verbunden ist. Wie das Acetylen bildet auch die Blausäure ein Komplexsalz mit Kupfer-I-chlorid in saurer Lösung¹²⁰⁾.

Als ich daraufhin das Verhalten eines Gemisches beider Substanzen in einer sauren kupferchlorür-haltigen Lösung eingehend untersuchte, konnte ich schließlich nach vielen anfänglichen Fehlschlägen feststellen, daß sich in der Tat Acrylnitril bildete.

Zunächst studierte ich in Vorversuchen das Verhalten von Acrylnitril beim Zugeben zu einer nur teilweise gelösten Mischung von Kupfer-I-chlorid, Ammoniumchlorid und Wasser bei Raumtemperatur und beobachtete, daß unter schwacher Temperatursteigerung eine kristallisierte Ausfällung entsteht, die ich nicht isolierte. Es handelt sich dabei vermutlich um eine Komplexverbindung, wie sie C. Rabaut¹²⁰⁾ außer mit Blausäure auch mit anderen Nitrilen erhalten hat. Erwärmt man das Gemisch, so destilliert das Acrylnitril mit Wasser als azeotropes Gemisch über. Man gewinnt fast die gesamte eingesetzte Menge zurück.

Die Blausäure verhält sich ebenso wie das Acrylnitril. Man erhält unter Wärmeabgabe einen Niederschlag, der bei Raumtemperatur isoliert und unter Ausschluß von Luft gewaschen, sich als Kupfercyanür erwies¹²¹⁾ s. a. ¹²²⁾. Wird dieser mit Blausäure versetzte Kontakt erwärmt, so geht der gesamte Niederschlag langsam in Lösung und der Cyanwasserstoff destilliert mit dem Wasser ab. Beim Zugeben von Blausäure zu Kupfer-I-chlorid bildet sich also ein Gleichgewicht.



Fast die gesamte eingesetzte Menge an Cyanwasserstoff wird zurückgewonnen, wenn die Kontaktlösung zur Trockne eingedampft wird. Ich überzeugte mich auch, daß Acrylnitril zusammen mit Blausäure durch diese Katalysatorlösung nicht verändert wird.

Trotzdem alle Voraussetzungen für das Gelingen der Anlagerung von Cyanwasserstoff an Acetylen mit Hilfe kupferchlorür-haltigen Lösungen gegeben war, gelang diese Reaktion nicht bei den ersten

Versuchen. Dabei beobachtete ich aber, daß die Blausäure das Acetylen aus dem Kupferchlorür-Komplex verdrängt. Das kann sehr gut an einer Farbänderung des Niederschlags erkannt werden. Der Acetylen-Kupfer-I-chlorid-Komplex ist goldgelb gefärbt, während das Kupfercyanür weißlich ist. Erst als ich in einer Mischung von Kupfer-I-chlorid, Ammoniumchlorid und Wasser soviel Acetylen bei Raumtemperatur einleitete, wie aufgenommen wurde, und dann vorsichtig Blausäure zutropfte, bis sich der weißliche Niederschlag schon bildete, die Mischung aber immer noch die goldgelbe Farbe beibehielt, erhielt ich beim Abdestillieren der über Nacht stehengelassenen Mischung eine auf dem Wasser schwimmende Ölschicht einer organischen, stark stickstoffhaltigen Substanz, die als Acrylnitril identifiziert werden konnte.

Mit anderen Worten muß für das Gelingen der Anlagerung von Blausäure an Acetylen ein starker Überschuß von Kupfer-I-chlorid vorhanden sein, der nur eine begrenzte Menge Acetylen löst, wobei ein gewisser Anteil des gelösten Acetylens komplex gebunden wird. Die Konzentration an Blausäure darf nur ein Bruchteil der des Acetylens sein.

Bei der Wiederholung dieses Versuchs wurde bald darauf erkannt, daß man eine bessere Ausbeute und schnelleren Umsatz erhält, wenn man in der Wärme überschüssiges Acetylen zusammen mit Cyanwasserstoff durch die Katalysatorlösung durchleitet und das gebildete Acrylnitril sofort nach seiner Entstehung entfernt. Bei dieser Reaktion bilden sich außer dem Hauptprodukt noch Mono-vinyl-acetylen, Acetaldehyd, Chloropren und Divinyl-acetylen. Aus den Rückständen bei der Rektifizierung des Acrylnitrils werden 1-Cyan-1,3-butadien, Milchsäure-nitril und in sehr geringen Mengen noch höhere stickstoffhaltige Kondensationsprodukte erhalten¹²³⁾.

Die Synthese von Acrylnitril aus Acetylen und Blausäure mit kupferchlorür-haltigen Katalysatoren wurde später unabhängig noch in zwei Forschungslaboratorien der chemischen Industrie gefunden^{124), 125)}.

Die Ausarbeitung dieser Reaktion in Zusammenarbeit mit H. Schwarz, später noch mit W. Lehmann im Hinblick auf eine technische Verwertung, brachte uns eine Fülle von Schwierigkeiten.

Ursprünglich wurde die Darstellung von Acrylnitril wie folgt vorgenommen. Durch eine mechanisch bewegte Kontaktlösung, die außer Kupfer-I-chlorid noch Ammoniumchlorid oder Alkalichloride und zur vollständigen Reduktion des Kupfersalzes noch Kupferpulver enthielt und mit Salzsäure kongosauer gestellt war, wurde überschüssiges Acetylen bei 80° durchgeleitet. Dem Acetylenstrom wurde Blausäure zugesetzt. Die das Reaktionsgefäß verlassenden Gase wurden zunächst auf etwa 15° abgekühlt, wobei der größte Teil des Gemisches Acrylnitril-Wasser kondensiert wurde. Die restlichen Gase wurden nach dem Trocknen über Chlorealcium auf -70° abgekühlt. Hierbei kondensierten sich die letzten Anteile an Acrylnitril und das als Nebenprodukt gebildete Monovinyl-acetylen. Die Restgase, also fast reines Acetylen, wurden im Kreislauf zurückgepumpt. Von

dem mechanischen Rühren der Katalysatorlösung wurde bald Abstand genommen als sich herausstellte, daß die Durchmischung durch die Blasen des eingeleiteten Gases ausreicht, besonders, wenn man ein schmales und hohes zylindrisches Reaktionsgefäß verwendet. Dieses Gefäß bietet auch einen weiteren Vorteil: Der Gasdruck auf der Seite der Einleitung, der zur Überwindung des Gegendrucks der Katalysatorsäule notwendig ist, wird größer, und daher löst sich auch mehr Acetylen im Kontakt. Entsprechend dem Verbrauch an Acetylen wurde in gleichen Zeiträumen die äquimolekulare Menge Blausäure zugegeben. Dabei wurde beobachtet, daß in der Kontaktlösung bald Ausfällungen von Kupfercyanür entstanden, die das Gaseinleitungsrohr schließlich verstopften. Dieser Übelstand konnte dadurch beseitigt werden, daß die Blausäurezugabe auf 0,7 bis 0,9 Mol berechnet auf das in Reaktion getretene Acetylen gedrosselt wurde. Damit wurde aber zwangsläufig ein geringer Teil des Acetylens in Mono- und Divinyl-acetylen übergeführt. Die Versuche konnten dann ohne Störung über mehrere Wochen durchgeführt werden.

Das nach dieser Methode gewonnene Acrylnitril, das durch fraktionierte Destillation von den Nebenprodukten befreit war, zeigte bei der Analyse einen zu hohen Kohlenstoffwert. Dieser Befund deutete die Beimengung von Divinyl-acetylen an, das infolge seines ähnlichen Siedepunktes nur schwer vom Acrylnitril getrennt werden kann¹²⁹⁾. Eine Verbesserung trat ein, als die das Reaktionsgefäß verlassenden Dämpfe nicht mehr durch einen Kühler kondensiert, sondern mit Wasser ausgewaschen wurden. Das Acrylnitril ist nur begrenzt in Wasser löslich¹²⁷⁾, doch reicht seine Löslichkeit aus, um es quantitativ aus dem Gasgemisch herauszuholen und es so vom Acetylen zu trennen. Die wäßrige acrylnitril-haltige Lösung wurde destilliert und das azeotrope Gemisch Nitril—Wasser bei dem Siedepunkt von etwa 70° abgenommen. Dieses Gemisch trennt sich beim Abkühlen in zwei Schichten. Die obere ist ein Acrylnitril, das noch die anderen wasserlöslichen Nebenprodukte enthält (Roh-nitril). Die untere wäßrige Lösung wird von der oberen getrennt und in die Destillationskolonne zurückgeleitet¹²⁸⁾.

Das Verfahren konnte auch vereinfacht werden, als es gelang nachzuweisen, daß ein geringer Anteil an Monovinyl-acetylen im Gaskreislauf die Bildung des Hauptproduktes nicht stört und daß diese Menge sich im Verlauf von mehreren hundert Stunden nicht vermehrt. Auf diese Weise konnte die Tiefkühlung weggelassen und somit das Verfahren verbilligt werden. Es scheinen sich dabei Gleichgewichte zu bilden, derart, daß ein geringer Anteil an Monovinyl-acetylen die Bildung weiterer Mengen unterdrückt. Der Anteil, der sich aus Monovinyl-acetylen bildenden Nebenprodukte war gegenüber den Versuchen, bei denen dieses Gas herausgeholt wurde, nur unwesentlich angestiegen. Die Ausbeute an Acrylnitril berechnet auf verbrauchtes Acetylen hatte sich erhöht¹²⁹⁾.

Als Lösungsvermittler für das Kupfer-I-chlorid können an Stelle von Ammonchlorid mit gleichem Erfolg Alkali- oder Erdalkalichloride oder Salzgemische, wie z. B. vom Kalium- oder Natrium-chlorid, benutzt werden, s. dazu ^{119b, 1)}.

Die Zusammensetzung der Katalysatorlösung übt einen Einfluß auf die Bildung von Acrylnitril aus¹³⁰⁾. Der durch die Bildung der Nebenprodukte, insbesondere Chloropren, bedingte Chlorwasserstoff-Verlust im Kontakt wird durch ständige Zugabe von frischer Salzsäure ausgeglichen¹³¹⁾.

Weniger günstig erwies sich der Ersatz des Wassers durch ein organisches Lösungsmittel, wie Formamid, s. dazu ^{119c)} oder durch leicht schmelzbare Gemische von Chlorhydraten organischer Basen, s. dazu ^{119f)}. Mit diesen Katalysatoren ist zwar das Acrylnitril frei von Acetaldehyd, doch ist der Umsatz nur gering^{132), 133)}.

Man erhält ebenfalls Acrylnitril, wenn man in der Gasphase, s. dazu ^{119l, m, s)} Acetylen und Blausäure über Kupferchlorür, das auf Kieselsäurestränge niedergeschlagen ist, leitet. Die Reaktionstemperatur beträgt 150—200° ¹³⁴⁾. Bei diesem Verfahren macht die Abführung der beträchtlichen Reaktionswärme Schwierigkeiten.

Eine ausführliche Beschreibung der technischen Durchführung der Acrylnitril-Synthese kann hier nicht wiedergegeben werden. In folgendem sollen in knapper Weise nur die Abänderungsvorschläge, die später dazugekommen sind, aufgezeichnet werden.

Alle späteren Patente haben, was die Zusammensetzung des Katalysators anbelangt, das gemeinsame Merkmal, daß Kupfer-I-chlorid der wirksamste Bestandteil ist. Zusätze von Quecksilberchlorid¹³⁵), von Zink- oder Wismutchlorid¹³⁶), von Arsen- oder Wismutoxyd¹³⁷), sollen den Umsatz steigern, die Bildung der Nebenprodukte herabsetzen und die Wirkungsdauer der Katalysatorlösung erhöhen. Der p_H -Wert der Kontaktlösung wird durch Zugabe von organischen Säuren, z. B. Bernsteinsäure, auf 4 eingestellt¹³⁸). Die Zugabe des Acetylens erfolgt am besten durch Einblasen durch Düsen mit hoher Geschwindigkeit in die in Bewegung befindliche Katalysatorlösung¹³⁹). Getrennt davon wird die Blausäure eingepumpt¹⁴⁰). Die große Reaktionsfähigkeit einer frisch bereiteten Kontaktlösung, die sich in der ersten Zeit durch eine vermehrte Bildung von Monovinyl-acetylen störend bemerkbar macht, kann dadurch herabgesetzt und somit die Entstehung der Nebenprodukte unterdrückt werden, wenn man dem Katalysator wasserlösliche Cyanide oder Cyanwasserstoff zusetzt¹⁴¹). Zur Erzielung der höchsten Ausbeuten und des besten Umsatzes muß, wie wir schon festgestellt hatten, ein genaues Verhältnis von Blausäure zu Acetylen eingehalten werden. Es ist vorgeschlagen worden, 6 Mol Acetylen auf 1 Mol Cyanwasserstoff durch den Kontakt zu leiten, wobei pro Stunde auf 1 g Kupferchlorür 0,021 g Blausäure kommen sollen¹⁴²) oder den Partialdruck der letzten Substanz auf der Katalysator-Oberfläche in den Grenzen von 2,3 bis 15,7 mm zu halten¹⁴³), wobei auch hier ein Überschuß von Acetylen angewendet wird¹⁴⁴). Eine von dem bisherigen Arbeitsprinzip abweichende Methode beruht darauf, den Kontakt mit überschüssigem Acetylen und mit Blausäure zu beladen. Ein Teil dieser Kontaktlösung wird kontinuierlich aus dem Reaktionskessel entnommen, in einer besonderen Apparatur durch Erwärmen von gebildetem Acrylnitril befreit und dann zurückgeleitet¹⁴⁵).

Die Abtrennung des Monovinyl-acetylens aus dem Kreisgas kann außer durch Tiefkühlung auch durch Adsorption an Silicagel oder A-Kohle¹⁴⁶), ¹⁴³⁻¹⁴⁵), oder durch Auswaschen mit einem organischen Lösungsmittel¹⁴⁷), ¹⁴³⁻¹⁴⁵) oder mit Schwefelsäure¹⁴⁷) erfolgen. Man kann das Monovinyl-acetylen auch dadurch entfernen, daß man das Gasgemisch mit wäßrigen Lösungen von Formaldehyd in Gegenwart von Acetyliden von Schwermetallen zusammenbringt, wobei bei gewöhnlichem Druck das Acetylen unverändert bleibt und nur das Monovinyl-acetylen reagiert¹⁴⁸).

Die Reinigung des Acrylnitrils, insbesondere die Abtrennung vom Divinyl-acetylen, macht große Schwierigkeiten. Folgende Verfahren sind dazu vorgeschlagen worden: Durch die verd. wäßrige Lösung von Acrylnitril und den Nebenprodukten, die aus der Auswaschkolonne austritt, wird ein indifferentes Gas geleitet. Dadurch wird das in Wasser wenig lösliche Divinyl-acetylen mitgenommen, während das Acrylnitril gelöst bleibt¹⁴⁹), ¹⁵⁰). Die wäßrige Lösung wird anschließend destilliert. Das nach dieser Arbeitsweise gewonnene Rohnitril enthält noch die wasserlöslichen Verunreinigungen, wie Acetaldehyd, Blausäure und Milchsäure-nitril. Diese Nebenprodukte werden durch eine nochmalige Wäsche mit einer geringen Menge Wasser am besten kontinuierlich im Gegenstrom herausgeholt¹⁵¹). Das jetzt erhaltene Acrylnitril wird dann fraktioniert destilliert. Das Reinnitril enthält aber immer noch Spuren von Divinyl-acetylen. Diese werden durch Behandeln des Nitrils mit geringen Mengen Chlor¹⁵²), ¹⁵³) oder conc. Schwefelsäure¹⁵⁴) bei niedriger Temperatur und anschließender Destillation entfernt. Es ist weiter vorgeschlagen worden, das durch Destillation vorgereinigte Acrylnitril ein zweites Mal mit Wasser zu behandeln, am besten unter Zusatz eines wasserunlöslichen organischen Lösungsmittels, das die Divinyl-acetylen-Anteile zurückhalten soll, während das Acrylnitril als wäßrige Lösung anfällt¹⁵⁵).

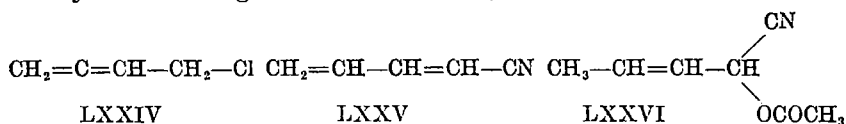
Ein weiterer Vorschlag geht dahin, dem gereinigten Acrylnitril Methylalkohol oder Wasser zuzusetzen und das Gemisch fraktioniert zu destillieren. Das gesamte Divinyl-acetylen soll sich dann im Vorlauf befinden¹⁵⁶).

Die Aktivität des Katalysators läßt nach 4—6 Wochen nach. Er kann leicht regeneriert werden^{157), 158)}.

Die Ausbeute an Acrylnitril beträgt 75—85%.

V.

Das 1-Cyan-1,3-butadien (LXXV) ist erstmalig durch Umsetzung von Chlormethyl-allen (LXXIV) mit Natriumcyanid in Methylalkohol hergestellt worden¹⁵⁹⁻¹⁶¹⁾.



Eine zweite brauchbare Methode zu seiner Herstellung beruht darauf, das Acetat des Crotonaldehyd-cyanhydrins (LXXVI) thermisch zu spalten¹⁶²⁻¹⁶¹⁾.

Des weiteren ist 1-Cyan-1,3-butadien durch thermische Abspaltung von 2 Mol Essigsäure aus dem Diacetat des Acetaldol-cyanhydrins¹⁶⁵), durch Überleiten von Tetrahydro-furfuramid bei 450° über Aluminiumoxyd-hydrat, das mit Phosphorsäure versetzt ist¹⁶⁶), durch Wasserabspaltung aus 1-Cyan-2-oxy-3-buten¹⁶⁷⁾ und durch Umsetzung von 1,2-Epoxy-3-buten mit Blausäure¹⁶⁸⁾ erhalten worden.

Aus den Rückständen der Acrylnitril-Destillation war, wie schon auf Seite 41 beschrieben, 1-Cyan-1,3-butadien isoliert worden. Diese Substanz konnte nur so entstanden sein, daß sich unter der Einwirkung des kupferchlorür-haltigen Kontakts Cyanwasserstoff an Monovinyl-acetylen angelagert hatte:

In gemeinsam mit H. Schwarz ausgeführten Versuchen ergab sich, daß tatsächlich 1-Cyan-1,3-butadien entsteht, wenn man durch den schon mehrfach beschriebenen Kupfer-I-chlorid-Ammoniumchlorid-Katalysator statt Acetylen jetzt reines Monovinyl-acetylen zusammen mit Blausäure durchleitet und im übrigen wie bei der Acrylnitril-Synthese verfährt. Daneben werden größere Mengen Chloropren gebildet. Der Beweis, daß es sich bei dem aus Monovinyl-acetylen und Blausäure gewonnenen Produkt um das 1-Cyan-1,3-butadien handelte, wurde durch Anlagerung von Piperidin zum Piperidyl-pentensäure-nitril, erbracht. Das gleiche Amino-nitril wurde aus einer Probe des aus Crotonaldehyd-cyanhydrin-acetat¹⁶²⁾ gewonnenen 1-Cyan-1,3-butadien hergestellt. Die Pikrate aus beiden Amino-nitrilen waren identisch¹⁶⁹⁾.

Aus Phenyl-acetylen und Cyanwasserstoff erhielten wir nach dem gleichen Verfahren in geringer Ausbeute das Zimtsäurenitril. Das

Nitril wurde durch Verseifen zur Zimtsäure und durch Mischschmelzpunkt mit einer Probe der reinen Säure identifiziert. Ein Teil des Phenyl-acetylen lagert unter dem Einfluß des Katalysators Wasser an und bildet Acetophenon¹⁷⁰).

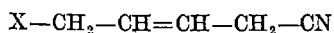
In diesem Zusammenhang soll erwähnt werden, daß sich aus Monovinyl-acetylen und Cyanwasserstoff in einem Krackprozeß Acrylnitril bildet, wenn beide Gase über Katalysatoren bei 400 bis 650° geleitet werden¹⁷¹).

Wie J. Brock und Mitarbeiter zuerst gefunden haben, katalysiert eine Kupfer-I-chlorid-Ammonchlorid-Lösung die Anlagerung von Cyanwasserstoff an Butadien LXXV. Man erhält ein 1-Cyan-2-buten¹⁷²), ¹⁷³) $\text{CH}_3\text{—CH=CH—CH}_2\text{—CN}$ (LXXVII).

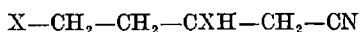
In Gegenwart von Friedel-Craftsschen Katalysatoren reagiert Cyanwasserstoff mit Butadien unter Bildung polymerer Nitrile¹⁷⁴).

VI

Das 1-Cyan-1,3-butadien (LXXV) ist eine sehr reaktionsfähige Verbindung, die zahlreiche Anlagerungsreaktionen eingeht, wobei meistens nur eine der beiden Doppelbindungen reagiert. Durch 1,4-Addition kommt man zu Derivaten des 1-Cyan-2-butens (LXXVIII). In einigen Fällen lagert auch die zweite Doppelbindung an. Man erhält dann β,δ -substituierte Valeriansäure-nitrile (LXXIX).



LXXVIII



LXXIX

So hat D. D. Coffman als Nebenprodukt bei der Herstellung von 1-Cyan-1,3-butadien die Anlagerungsprodukte des Methyl-alkohols, das 1-Cyan-4-methoxy-2-buten und ein Dimethoxy-valeriansäure-nitril erhalten¹⁵⁹).

J. L. Charlish, W. H. Davies und J. D. Rose haben die Anlagerung von Nitro-kohlenwasserstoffen¹⁷⁵) und von Verbindungen mit aktiven Methylen-Gruppen¹⁷⁶), s. a.¹⁷⁷), an 1-Cyan-1,3-butadien untersucht.

Das nach den im vorherigen Abschnitt beschriebenen Methoden erhältliche 1-Cyan-1,3-butadien ist ein Gemisch der *cis*- und *trans*-Verbindung, das durch Destillation getrennt werden kann¹⁷⁸). Das *trans*-1-Cyan-1,3-butadien geht mit Maleinsäure-anhydrid eine Dien-Synthese ein, andererseits verhält es sich auch als dienophile Komponente bei der Reaktion mit Butadien¹⁷⁸), ¹⁷⁹). Das 1-Cyan-1,3-butadien läßt sich zu einem hochmolekularen, kautschukartigen Stoff und zu einem flüssigen, dimeren Produkt polymerisieren¹⁵⁹), ¹⁸⁰).

Die in Zusammenarbeit mit H. F. Piepenbrink durchgeführte Untersuchung über die Anlagerungsreaktionen des 1-Cyan-1,3-butadiens ist noch nicht ganz abgeschlossen. Trotzdem sollen unsere

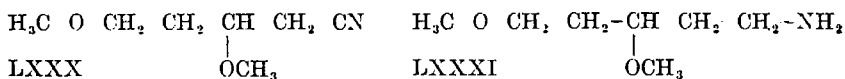
Ergebnisse hier mitgeteilt werden, zumal vor kurzem M. Frankel, H. S. Mosher und F. Whitmore¹⁸¹⁾ über die Anlagerung einiger sekundärer Amine an 1-Cyan-1,3-butadien berichtet haben.

Das für die Versuche notwendige 1-Cyan-1,3-butadien stellten wir hauptsächlich durch thermische Spaltung von Crotonaldehyd-cyanhydrin-acetat her¹⁸²⁾.

Die Versuche zur Anlagerung von Cyanwasserstoff sind schon auf Seite 31 beschrieben. Durch Dien-Synthese mit Chloropren und Dimethyl-butadien wurden Addukte erhalten, deren Konstitution noch nicht ermittelt ist.

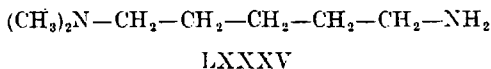
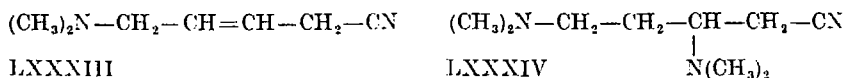
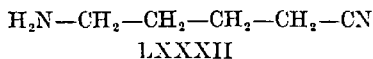
Der Hauptgegenstand unserer Untersuchung war die Herstellung substituierter Amyl-amine durch Anlagerung verschiedener Substanzen an 1-Cyan-1,3-butadien mit anschließender Hydrierung¹⁸²⁾ der erhaltenen Nitrile.

So wurde aus dem schon von Coffman¹⁵⁹⁾ durch Anlagerung von Methyl-alkohol an 1-Cyan-1,3-butadien gewonnenen 1-Cyan-2,4-dimethoxy-butan (LXXX) das 3,5-Dimethoxy-amy-amin hergestellt (LXXXI).



Bei der Anlagerung von Ammoniak an 1-Cyan-1,3-butadien erhält man ein leicht bräunliches wasserlösliches Öl, dessen Zusammensetzung einem Reaktionsprodukt von einem Mol Ammoniak mit 3 Mol des zweifach ungesättigten Nitrils entspricht. Das Produkt läßt sich durch Destillation nicht reinigen, weil es sich zersetzt. 1-Cyan-butadien wurde dann in Tetrahydrofuran gelöst, mit Ammoniak versetzt und unmittelbar darauf mit Nickel auf Bleicherde oder Raney-Nickel hydriert. Je nachdem die Hydrierung durchgeführt wurde, konnte entweder δ -Amino-valeriansäure-nitril (LXXXII) oder Pentamethylen-diamin gewonnen werden. Die Ausbeuten waren nur mäßig.

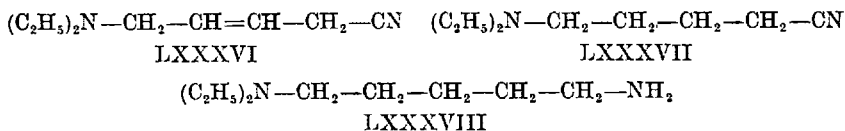
Primäre Amine, wie Aethyl- oder Butyl-amin reagieren mit 1-Cyan-1,3-butadien. Die Reaktionsprodukte, Gemische der Addukte von 1 Mol des ungesättigten Nitrils an 1 bzw. 2 Mol Amin, zersetzten sich bei dem Versuch, sie durch Destillation zu reinigen.



Zu einheitlichen, thermisch ebenfalls unbeständigen Substanzen gelangt man bei der Anlagerung sekundärer Amine an 1-Cyan-1,3-butadien. Dimethyl-amin wird ein- oder zweimal angelagert. Man erhält das 1-Cyan-4-dimethylamino-2-buten (LXXXIII) und ein Dimethylamino-nitril, vermutlich LXXXIV.

Das Anlagerungsprodukt LXXXIII läßt sich leicht und mit guter Ausbeute zum asym. Dimethyl-pentamethylen-diamin LXXXV hydrieren.

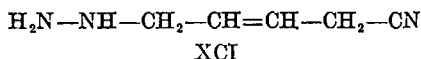
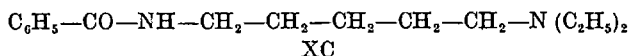
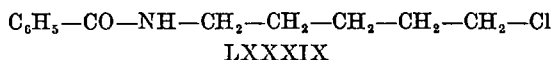
Sekundäre Amine mit längeren Kohlenwasserstoff-Resten wurden nur einmal addiert. Aus 1-Cyan-1,3-butadien und Diäthyl-amin wurde das 1-Cyan-4-diäthylamino-2-buten (LXXXVI) erhalten. An diese Substanz konnten wir kein weiteres Diäthyl-amin anlagern. In Gegenwart basischer Katalysatoren läßt sich, wie Frankel, Mosher und Whitmore¹⁸¹⁾ gefunden haben, aus LXXXVI und Diäthylamin in geringer Ausbeute 1-Cyan-2,4-bis-(diäthylamino-)butan gewinnen. Das Vorhandensein einer Doppelbindung wurde durch katalytische Hydrierung zum 1-Cyan-4-diäthylamino-butan (LXXXVII) nachgewiesen. Das ungesättigte Aminonitril läßt sich ebenfalls mit guter Ausbeute zum asym. Diäthyl-pentamethylen-diamin (LXXXVIII) hydrieren.



Außer den beiden eben beschriebenen sekundären Basen ließen sich noch Piperidin, Morpholin, s. dazu ¹⁸¹⁾, und Methylamino-essigsäure-methylester anlagern.

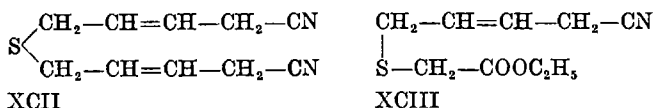
Die Reaktion von Aminen mit 1-Cyan-1,3-butadien¹⁸³⁾ und die nachfolgende Hydrierung der Anlagerungsprodukte bieten einen bequemen Weg zur Herstellung von asym. substituierten Pentamethylen-diaminen.

Der Beweis, daß das Anlagerungsprodukt von Diäthylamin an 1-Cyan-1,3-butadien tatsächlich ein in 4-Stellung substituiertes Buten-nitril darstellt, wurde auf folgendem Weg durchgeführt: Benzoyl-piperidin wurde nach J. v. Braun¹⁸⁴⁾ mit Phosphor-pentachlorid zum ε -Chloramyl-benzamid (LXXXIX) aufgespalten und diese Chlorverbindung mit Diäthyl-amin zum Aminobenzamid LXXXX umgesetzt¹⁸⁵⁾. Das Pikrat des nach der Verseifung entstandenen asym. Diäthyl-pentamethylen-diamins (LXXXVIII) schmolz zwar um 20° höher als angegeben, hatte aber den gleichen Schmelzpunkt, wie das weiter oben beschriebene gleiche Präparat. Ebenso waren die aus dem asym. Diäthyl-pentamethylen-diamin beider Herstellungen gewonnenen p-Nitro-benzoyl-Verbindungen identisch.



Hydrazin und asym. Dimethyl-hydrazin gaben mit 1-Cyan-1,3-butadien ein Anlagerungsprodukt vom Typ XCI.

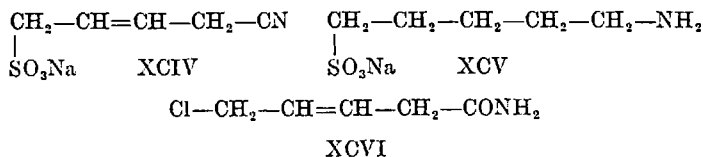
Aus 1-Cyan-1,3-butadien und Schwefelwasserstoff mit Natriumsulfid als Katalysator erhält man das Bis(4-cyan-2-butenyl)-sulfid (XCII)¹⁸⁶).



Durch Verseifung dieses Dinitrils kommt man zu einem Gemisch der entsprechenden stereoisomeren Carbonsäuren.

Ebenso leicht wie Schwefelwasserstoff ließ sich der Thioglykolsäure-äthylester in Gegenwart katalytischer Mengen basischer Stoffe an 1-Cyan-1,3-butadien anlagern. Das Reaktionsprodukt war das (4-Cyan-2-butenyl)-(carbäthoxy-methyl)sulfid (XCIII)¹⁸⁶).

Natriumbisulfid in wäßriger Lösung wird leicht an 1-Cyan-1,3-butadien angelagert. Man erhält das sulfonsaure Natriumsalz¹⁸⁷). Bei der katalytischen Hydrierung dieser Verbindung gewannen wir das Amin XCV, das als Benzoyl-Verbindung isoliert wurde.



1-Cyan-1,3-butadien reagiert in der Kälte schnell mit wäßriger conc. Salzsäure und gibt das 4-Chlor-2-buten-1-carbonsäure-amid (XCVI)¹⁸⁸).

VII.

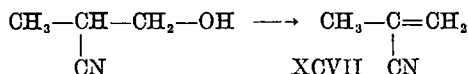
Der unmittelbare Austausch einer Hydroxyl-Gruppe gegen die Cyan-Gruppe, also die direkte Umwandlung eines Alkohols in ein Nitril, ist bisher nur in wenigen Fällen gelungen.

So erhält man in guter Ausbeute Acetonitril, wenn man Methylalkohol¹⁸⁹), oder Dimethyl-äther¹⁹⁰) mit Cyanwasserstoff in der Gas-

phase bei höheren Temperaturen über wasserabspaltende Katalysatoren leitet. Aber schon beim Aethylalkohol werden die Ausbeuten an Propionsäure-nitril erheblich kleiner¹⁸⁹⁾. 1,4-Diole, Tetrahydrofuran oder Allylcarbinole geben mit Cyanwasserstoff als Hauptprodukt Pyridin neben Allyl-essigsäure-nitril¹⁹¹⁻¹⁹³⁾.

Im Anschluß an die Synthese von Acrylnitril aus Blausäure und Acetylen mit Kupferchlorür-haltigen Katalysatoren untersuchte ich die Möglichkeit einer Addition von Cyanwasserstoff an Olefine mit Hilfe der gleichen Katalysatoren.

Mit Aethylen konnte keine Reaktion beobachtet werden, obwohl es mit Kupferchlorür eine Komplexverbindung bildet¹⁹⁴⁾. Als nächste Substanz wurde der Allylalkohol gewählt, weil er in der Kontaktlösung wenigstens zum Teil löslich ist und weil für den Fall, daß eine Anlagerung stattgefunden hätte, eine neue Synthese des begehrten Methacrylsäure-nitrils (XCVII) zu erwarten gewesen wäre:



Tatsächlich konnte beim Erwärmen von Allylalkohol mit Cyanwasserstoff in Gegenwart von Kupfer-I-chlorid und Ammoniumchlorid eine Reaktion beobachtet werden. Eine Anlagerung von Blausäure an die ungesättigte Bindung hatte aber nicht stattgefunden. Statt dessen war die Hydroxylgruppe gegen die Cyangruppe ausgetauscht worden. Das Reaktionsprodukt war Allylcyanid $\text{H}_2\text{C}=\text{CH}-\text{CH}_2\text{CN}$.

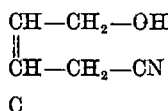
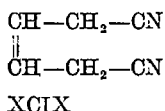
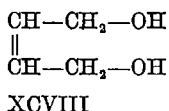
Die bisher beste Darstellungsmethode für Allylcyanid stammt von P. Bruylants und beruht darauf, Allylbromid mit Kupfercyanür umzusetzen¹⁹⁵⁾. Billiger ist die Reaktion von Allylchlorid mit Kupfercyanür, die bei gleichbleibender guter Ausbeute etwas langsamer verläuft. Die Geschwindigkeit der letzten Reaktion wird durch die Anwesenheit von Wasser erheblich gesteigert. Man kann auch Allylcyanid aus Allylalkohol, Kupfercyanür und conc. Salzsäure herstellen^{196), 197)}.

A. Dowal hat festgestellt, daß die Veresterung von Allylalkohol mit conc. Salzsäure durch katalytische Mengen Kupfer-I-chlorid stark beschleunigt wird¹⁹⁸⁾. Zur Erklärung dieser Reaktionen kann die Tatsache herausgezogen werden, daß Allylalkohol mit Kupferchlorür eine Komplex-Verbindung eingeht¹⁹⁹⁾.

Die Bildung von Nitrilen aus Allylalkoholen konnte auch auf aromatische Alkohole ausgedehnt werden. So wurde aus Benzylalkohol mit Blausäure Benzylcyanid erhalten. Daneben wurden größere Mengen des sich leicht bildenden Dibenzyläthers gewonnen.

Von großer Wichtigkeit war die Beobachtung, daß sich ein Diol der Allyl-Reihe, das 2-Buten-1,4-diol (XCVIII), das nach W. Reppe durch partielle Hydrierung²⁰⁰⁾ des nach der Alkinol-Synthese aus Acetylen und Formaldehyd in technischem Maßstab gewonnenen 2-Butin-1,4-diols²⁰¹⁾ leicht zugänglich ist, mit 2 Mol Cyanwasserstoff

umsetzt. Man erhält bei dieser Reaktion als Hauptprodukt das 2-Buten-1,4-dinitril (XCIX)²⁰². Neben anderen Substanzen wird auch das Reaktionsprodukt von 1 Mol Blausäure mit dem Diol, das 4-Cyan-2-buten-1-ol (C) gefaßt.



Das ungesättigte Dinitril ist erstmalig aus 1,4-Dichlor-2-buten und Natriumcyanid in geringer Ausbeute erhalten worden²⁰³, ²⁰⁴). Es wurde auch aus 1,4-Dibrom-2-buten und Kupfercyanür gewonnen²⁰⁵).

Das Dihydro-muconsäure-dinitril (XCIX) läßt sich mit über 85-proc. Ausbeute zum Hexamethylen-diamin, dem Ausgangsprodukt für die Herstellung der Polyamide und Polyurethanen, hydrieren²⁰⁶), s. a. ²⁰⁷). Darin liegt die technische Bedeutung dieses Verfahrens, weil es die Möglichkeit bietet, aus den einfachen Ausgangsmaterialien Acetylen, Formaldehyd, Cyanwasserstoff und Wasserstoff in einer Reihe von katalytischen Reaktionen dieses für die Kunststoffchemie wichtige Vorprodukt herzustellen.

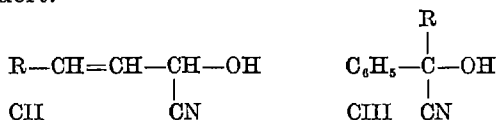
Die neben Dihydro-muconsäure-dinitril entstehenden Reaktionsprodukte stellen ein Öl dar, das durch Destillation in einzelne Fraktionen getrennt wird. Diese Fraktionen enthalten keine einheitlichen Substanzen. Auf Grund der Analysenergebnisse kann geschlossen werden, daß es sich dabei um Nitrile handelt, die teilweise noch Hydroxyl-Gruppen und ätherartig gebundenen Sauerstoff haben. Die Konstitution dieser Substanzen wurde bis jetzt noch nicht ermittelt. Unter ihnen dürfte das 1,4-Dicyan-1-buten $\text{NC}-\text{CH}=\text{CH}-\text{CH}_2-\text{CH}_2-\text{CN}$ (CI) vorhanden sein.

Diese flüssige Verbindung läßt sich ohne nennenswerte Mengen an Nebenprodukten durch Isomerisation des Dihydro-muconsäure-dinitrils herstellen. Zu diesem Zweck wird das letztere Dinitril mit 0,1% Kupfer-I-chlorid²⁰⁸) einige Stunden auf 200° erwärmt. Man erhält eine Flüssigkeit, die durch Destillation in zwei Fraktionen getrennt werden kann. Sie stellen das *cis*- und das *trans*-1,4-Dicyan-1-buten dar. Die Menge des zugesetzten Kupfersalzes und die Temperatur üben einen Einfluß auf die Umlagerungsreaktion aus, die, wie später bekannt wurde⁷⁷), ²⁰⁹⁻²¹¹), auch nach anderen Verfahren vorgenommen werden kann.

Da Kupfer-I-chlorid das Dihydro-muconsäure-dinitril besonders bei höheren Temperaturen verändern kann, war es bei der Destillation größerer Ansätze notwendig, das Dinitril restlos von diesem

Salz zu befreien. Geringe Mengen Kupferchlorür, die aus der Katalysator-Lösung stammen, werden von dem Dinitril komplex gebunden und lösen sich in ihm auf. Sie werden durch Behandeln des Rohnitrils mit einer wäßrigen Lösung von Kalium-ferro- oder -ferri-cyanid quantitativ herausgeholt. Das Rohnitril kann nach dieser Behandlung ohne Verluste durch Verharzung oder Isomerisierung destilliert werden²¹²⁾.

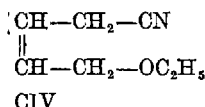
Der Austausch einer Hydroxyl-Gruppe gegen die Cyan-Gruppe unter der katalytischen Mitwirkung von Kupfer-I-chlorid gelingt nur bei den Δ -2,3-ungesättigten Alkoholen, also Alkoholen des Allyl- oder Benzyltypus. Gesättigte Alkohole, wie Äthyl-alkohol oder 1,4-Butandiol und andere reaktionsfähige organische Verbindungen, wie Tetrahydro-furan oder Glykolsäure-nitril reagieren nicht, ebensowenig Alkohole, die in 2,3-Stellung eine Dreifachbindung haben, z. B. 2-Butin-1,4-diol. Cyanhydrine ungesättigter Aldehyde wie CII oder aromatischer Ketone wie CIII bleiben ebenfalls unverändert.



Das Dihydro-muconsäure-dinitril läßt sich auch aus 2-Buten-1,4-diol, Kupfercyanür und conc. Salzsäure herstellen²¹³⁾. Dihydrofuran wird durch Blausäure in Gegenwart einer Kupfer-chlorür- und Ammonchlorid-Lösung in das Dinitril umgewandelt²¹⁴⁾.

Unter den Nebenprodukten bei der Herstellung von Dihydro-muconsäure-dinitril waren Substanzen gefunden worden, die ätherartig gebundenen Sauerstoff enthielten. Diese Beobachtung war der Anlaß, die durch die kupferchlorür-haltige Katalysatorlösung bewirkte Äther-Bildung näher zu untersuchen.

Bei der Reaktion von Butendiol, Blausäure und Aethyl-alkohol wurde neben Dihydro-muconsäure-dinitril eine Flüssigkeit erhalten, die das 1-Cyan-4-äthoxy-2-buten (CIV) darstellt²¹⁵⁾.



Allyl-alkohol gibt den Diallyl-äther. Ebenso reagierte Benzyl-alkohol; man erhält den Dibenzyl-äther^{216a)}.

Ein Gemisch von Allyl- und n-Butyl-alkohol führt zum Allyl-n-butyl-äther. Gesättigte Dirole reagieren mit Allylalkohol unter Bildung der entsprechenden Diallyl-äther^{216b)}.

Diese leicht verlaufende Bildung von Äthern der Allyl-Reihe erklärt das Vorhandensein der Nebenprodukte bei der Herstellung von Dihydromuconsäure-dinitril.

Beschreibung der Versuche

I

Bernsteinsäure-dinitril (II)

Zu 300 g Acrylnitril, die mit 3 g Kaliumcyanid versetzt sind, werden auf einmal etwa $\frac{1}{3}$ der äquimolaren Menge wasserfreier oder hochproc. Blausäure zugegeben. Wenn die Reaktion nicht sofort einsetzt, wird der Kolben auf 30° erwärmt. Nach kurzer Zeit beginnt dann die Reaktion unter starker Wärmeentwicklung. Durch Eintauchen des Kolbens in Eiswasser wird eine Innentemperatur von 55–60° gehalten. Nach Abklingen der Hauptreaktion wird der Rest der Blausäure tropfenweise zugegeben und weiter gekühlt. Zum Schluß wird noch 2 Stunden auf 60–70° erwärmt. Das Reaktionsgemisch stellt eine dunkelbraune Masse dar. Ohne weitere Behandlung wird das Bernsteinsäure-dinitril durch Destillation gereinigt. Sdp. 136°/10 mm²¹⁷). Das farblose Destillat erstarrt beim Abkühlen und schmilzt bei 55°³⁰⁾. Die Ausbeute beträgt 420 g = 93% d. Th.; als Rückstand verbleiben etwa 25 g eines dunklen Harzes im Kolben zurück.

Die Bildung von Bernsteinsäure-dinitril aus Acrylnitril und Blausäure geht mit etwas geringerer Ausbeute (86% d. Th.) ohne Kaliumcyanid in Pyridin-Lösung (1 Mol).

Bei größeren Ansätzen empfiehlt es sich, eine gewisse Menge des Rohprodukts aus einem früheren Versuch vorzulegen, frisches Kaliumcyanid zuzusetzen und sowohl das Acrylnitril als auch die Blausäure in langsamem Strom zufließen zu lassen. Die Reaktion springt dann sofort an. Die Ausbeuten betragen bis zu 96%.

β -Cyan-propionsäure-ester

a) *Methylester*. 87 g Acrylsäure-methylester (technisches Produkt), 1,5 g Kaliumcarbonat und 30 g Cyanwasserstoff werden 5 Stunden auf 35° und dann 10 Stunden auf 70–80° erwärmt. Das Reaktionsgemisch wird filtriert und destilliert. Nach Abtrennen eines geringen, aus unveränderten Ausgangssubstanzen bestehenden Vorlaufs, geht der β -Cyan-propionsäure-methylester bei 100 bis 101°/11 mm als farblose Flüssigkeit über. Ausbeute 80,0 g = 73% d. Th.

$C_5H_7O_2N$ (113,1) Ber. N 12,38 Gef. N 12,0²¹⁸⁾

Bei der Verseifung dieser Substanz mit verd. Kalilauge wird Bernsteinsäure vom Schmp. 183–182° erhalten.

b) *Äthylester*. Aus 532 g Acrylsäure-äthylester (techn. Produkt), 7 g Kaliumcyanid und 158 g Blausäure werden 512 g = 80% d. Th. des flüssigen Esters vom Sdp. 111–112°/19 mm²¹⁹⁾ erhalten.

$C_6H_9O_2N$ (127,1) Ber. 11,02 Gef. 11,1, 11,05

c) *Butylester*. 150 g Acrylsäure-butylester, 2 g Kaliumcyanid und 35 g Blausäure geben 82,5 g des bei 123°/10 mm siedenden flüssigen Esters. 61,6 g Ausgangsester werden zurückgewonnen. Ausbeute 78% bezogen auf umgesetzte Estermenge.

$C_8H_{13}O_2N$ (155,2) Ber. N 9,03 Gef. N 8,6

Methyl-bernsteinsäure-dinitril (X)

a) Methacrylsäure-nitril IX wird durch thermische Abspaltung von Essigsäure aus dem α -Acetoxy-isobuttersäure-nitril hergestellt⁹⁰⁾. Sdp. des erhaltenen Produkts 88—90°/760 mm²²⁰⁾. 50 g dieses Nitrils, 0,5 g Kaliumcyanid und 22,5 g Blausäure werden 6 Stunden am Rückfluß (40°) erwärmt. Das dunkelbraune Reaktionsprodukt wird filtriert und destilliert. Nach Abtrennen eines beträchtlichen aus Blausäure und Methacrylsäure-nitril bestehenden Vorlaufs werden 1,3 g = 1,8% d. Th. einer bei 120—130°/14 mm siedenden Flüssigkeit erhalten. Sie wird mit 5 cem conc. Salzsäure im Bombenrohr bei 110° verseift. 1,3 g rohe Methyl-bernsteinsäure werden erhalten, die nach mehrmaligem Umlösen aus Chloroform-Benzin bei 110° bis 112° schmilzt²²¹⁾.

b) 40 g eines Gemisches von *cis*- und *trans*-Crotonsäure-nitril, hergestellt durch Umlagerung von Allylcyanid²²²⁾, 0,3 g Kaliumcyanid und 17,5 g wasserfreier Blausäure werden 4 Stunden im Bombenrohr auf 110° erwärmt. Das dunkle Reaktionsprodukt wird mit Essigsäure-äthylester verdünnt und vom Polymerisationsprodukt filtriert. Der nach Abdestillieren des Lösungsmittels und der Ausgangssubstanzen verbleibende Rückstand wird destilliert. Bei 75—80°/0,2 mm²²³⁾ gehen 2,8 g = 5% d. Th. an Methyl-bernsteinsäure-dinitril über.

c) Das für diesen Versuch notwendige Allylcyanid wurde aus Allylchlorid und Kupfercyanür hergestellt¹⁹⁹⁾. Es siedete bei 117°/760 mm und war rein.

C_4H_5N (67,1) Ber. N 20,88 Gef. N 20,81, 20,78

50 g Allylcyanid, 0,3 Kaliumcyanid und 21 g wasserfreie Blausäure werden im Bombenrohr 4 Stunden auf 110° erwärmt. Das Umsetzungsprodukt wird wie beim Crotonsäure-nitril aufgearbeitet. Erhalten werden 14,0 g = 20% d. Th. roines Methyl-bernsteinsäure-dinitril vom Sdp. 89—91°/0,5 mm²²³⁾.

$C_8H_8N_2$ (94,2) Ber. N 29,77 Gef. N 29,42

Durch Verseifung dieser Substanz wird Methyl-bernsteinsäure vom Schmp. 110—112° erhalten.

Das zurückgewonnene Ausgangsnitril zeigt bei der Titration mit Brom²²⁴⁾ einen Gehalt an Allylcyanid von 34,5%.

d) Bei der Wiederholung dieses Versuchs unter Zusatz von 0,5 g Wasser bei sonst gleichbleibenden Bedingungen werden 18,5 g = 26% d. Th. an Methyl-bernsteinsäure-dinitril erhalten. Das nicht umgesetzte Nitril hatte einen Gehalt an Allylcyanid von 26,7%.

β -Cyan-isobuttersäure-methylester (XII)

90,5 g Methacrylsäure-methylester XI (techn. Produkt), 2 g Kaliumcyanid und 26 g Blausäure werden 15 Stunden unter Rückfluß auf 35—40° erwärmt und anschließend destilliert. Als erste Fraktion gehen 81 g eines Gemisches von unveränderten Ausgangssubstanzen über. Dann destilliert man bei 90°/11 mm 6 g = 5% d. Th. an β -Cyan-isobuttersäure-methylester.

$C_6H_8O_2N$ (127,1) Ber. N 11,02 Gef. N 10,8, 10,9

β -Cyan-buttersäure-äthylester (XV)

80 g Crotonsäure-äthylester, 2 g Kaliumcyanid und 21 g Blausäure werden 7 Stunden auf 35—40° und dann 13 Stunden auf 50—60° erwärmt. Bei der

Destillation wird fast die ganze Menge an Ausgangssubstanzen unverändert zurückerhalten. Aus dem geringen Destillationsrückstand werden 2,0 g = 2% d. Th. einer bei 105–110°/18 mm siedenden stickstoffhaltigen Flüssigkeit gewonnen, die den nicht ganz reinen β -Cyan-buttersäure-äthylester darstellen dürfte²²⁵).

$C_7H_{11}O_2N$ (141,2) Ber. N 9,92 Gef. N 8,15

Δ^3 -Tetrahydro-benzonitril und Cyanwasserstoff. 30 g Δ^3 -Tetrahydro-benzonitril (Herstellung s. ⁴⁰⁻⁴²), 0,3 g Kaliumcyanid und 14,0 g Blausäure werden 16 Stunden bei 35–45° (Rückfluß) erwärmt. Durch Destillation werden 28,2 g unverändertes Ausgangsnitril zurückgewonnen.

Zimtsäure-Derivate und Cyanwasserstoff.

a) 19,5 g eines Gemisches von *cis*- und *trans*-Zimtsäure-nitril²²⁸), 0,2 g Kaliumcyanid und 4,9 g Blausäure werden 7 Stunden am Rückfluß bei 35–40° erwärmt. Durch Destillation werden 18,7 g unverändertes Zimtsäure-nitril zurückgewonnen.

b) 50 g Zimtsäure-äthylester, 0,3 g Kaliumcyanid und 8,4 g Blausäure werden 16 Stunden bei 35–40° erwärmt und anschließend destilliert. 49 g unveränderter Ester werden zurückerhalten.

Phenyl-bernsteinsäure-dinitril (XIX)

Das α -Phenyl-acrylsäure-nitril XVIII wurde aus dem Acetat des Acetophenon-cyanhydrins XVII durch thermische Abspaltung von Essigsäure in geringer Ausbeute gewonnen⁴⁶) Es stellt eine sehr polymerisationsfreudige Flüssigkeit vom Sdp. 74–76°/0,4 mm dar.

10 g α -Phenyl-acrylsäure-nitril und 0,2 g Kaliumcyanid werden mit 3,5 g Blausäure versetzt. Nach kurzer Zeit setzt die Reaktion unter Wärmeentwicklung ein. Durch zeitweiliges Kühlen wird eine Innentemperatur von 40–45° gehalten. Am Schluß wird noch $\frac{1}{2}$ Stunde auf die gleiche Temperatur erwärmt. Die unveränderte Blausäure wird i. V. verdunstet, der Rückstand in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit verd. Salzsäure und anschließend mit Wasser gewaschen. Nach Trocknen über entwässertem Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abdestilliert und der Rückstand fraktioniert. Der nach Abdestillieren von 3,8 g unverändertem Ausgangsmaterial zurückbleibende Rückstand erstarrt nach zwei Tagen zu einer Kristallmasse. Erhalten werden 7,8 g = 58% d. Th. Die Kristalle werden aus Alkohol, dann aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert und schmelzen bei 68–69°. Der Mischschmelzpunkt dieser Substanz mit Phenyl-bernsteinsäure-dinitril⁵⁰) gibt keine Depression.

γ -Methoxy- β -cyan-buttersäure-nitril (XXI)

18 g des bei 61–64°/13 mm siedenden γ -Methoxy-crotonsäure-nitrils (XX)⁵¹) und 0,2 g Kaliumcyanid werden mit 7,0 g Blausäure vermischt. Es findet eine leichte Temperatursteigerung statt. Das Gemisch wird 4 Stunden auf 65° erwärmt. Nach Abkühlen wird mit Äther versetzt, von polymerisierter Blausäure abfiltriert, das Filtrat mit verd. Schwefelsäure, dann mit wenig Wasser gewaschen. Die Ätherlösung wird über entwässertem Natriumsulfat getrocknet und eingedampft. Durch Fraktionierung des Rückstandes werden 10,8 g Ausgangsnitril zurückgewonnen und 6,5 g = 28% d. Th. des bei 101–104°/0,1 mm siedenden γ -Methoxy- β -cyan-buttersäure-nitrils erhalten.

$C_6H_9ON_2$ (124,1) Ber. C 58,05 H 6,50 N 22,57
Gef. » 57,80, 58,10 » 6,45, 6,75 » 22,36, 22,63

γ -Acetoxy-crotonsäure-nitril und Cyanwasserstoff

Durch Erwärmen von γ -Chlor-crotonsäure-nitril (XXII) (über die Herstellung s. Seite 29) mit entwässertem Natriumacetat in Eisessig-Lösung wurde obiges bei 96—99°/11 mm siedende Nitril hergestellt.

$C_6H_7O_2N$ (125,1) Ber. N 11,19 Gef. N 11,08

35 g dieses Nitrils und 0,2 g Kaliumcyanid werden mit 9 g Blausäure versetzt und das Gemisch 6 Stunden auf 35—40° erwärmt. Durch Destillation gewinnt man 29,8 g unveränderten Ausgangsester zurück. Beim Versuch, den Rückstand (4,5 g) zu destillieren, trat Zersetzung und Verharzung ein.

 γ -Dimethylamino-crotonsäure-nitril (XXIII) und Cyanwasserstoff

Durch Umsetzung von γ -Chlor-crotonsäure-nitril (XXII) mit Dimethylamin in ätherischer Lösung wird das γ -Dimethylamino-crotonsäure-nitril als leicht gelbliche Flüssigkeit vom Sdp. 64—66°/17 mm erhalten.

$C_6H_{10}N_2$ (110,2) Ber. N 25,43 Gef. N 25,13

Das Pikrat schmilzt, aus Alkohol umkristallisiert, bei 124°.

32 g dieses Amino-nitrils werden mit 10,5 g Blausäure versetzt. Es tritt eine schwache Temperatursteigerung ein. Das Gemisch wird 2 Stunden auf 30—35°, dann 4 Stunden auf 40—50° erwärmt und schließlich destilliert. Dabei werden 29,7 g unveränderte Ausgangssubstanz zurückerhalten. Diese Menge wird mit 8,4 g Blausäure im Bombenrohr $3\frac{1}{2}$ Stunden auf 90—100° erwärmt. Beim Öffnen entweicht viel Dimethylamin. Der Inhalt ist ein dunkel braun-schwarzes Harz.

 ϵ -Piperidyl- β -cyan-valeriansäure-nitril (XXVI)

50 g 1-Cyan-4-piperidyl-2-buten (XXV) (Herstellung s. Seite 67) werden mit 9 g Blausäure im Bombenrohr 4 Stunden auf 80° erwärmt. Durch fraktionierte Destillation des Umsetzungsproduktes gewinnt man 7,7 g Ausgangsmaterial zurück und 29,6 g = 51% d. Th. einer Flüssigkeit vom Sdp. 146—154°/0,8 mm.

$C_{11}H_{17}N_3$ (191,3) Ber. C 69,07 H 8,96 N 21,97
Gef. » 69,24, 68,70 » 9,37, 8,90 » 21,94, 22,18

Pikrat (aus Alkohol umkristallisiert) Schmp. 142—144°.

1,4-Dicyanbutene (XXX und XXXI)

a) 12,0 g 1-Cyan-1,3-butadien (XXIX) (Herstellung s. Seite 64), 0,1 g Kaliumcyanid und 4,9 g Blausäure werden 6 Stunden auf 45—50° und dann 10 Stunden auf 65—70° erwärmt. Im Kolben befindet sich neben polymerisiertem Cyanbutadien und polymerer Blausäure eine Flüssigkeit, die durch Lösen in Äther und Filtrieren von dem Polymerisationsprodukt getrennt wird. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird destilliert. Nach einem Vorlauf von 1-Cyan-butadien gehen zwischen 120—160°/14 mm einige Tropfen einer Flüssigkeit über, die beim Erkalten erstarrt. Die Kristalle werden auf Ton gepreßt, dann aus einem Gemisch von Benzol und Petrol-äther umkristallisiert. Sie schmelzen dann bei 72—73° und geben mit Dihydro-muonsäure-dinitril (s. Seite 70) keine Depression.

$C_6H_6N_2$ (106,1) Ber. C 67,90 H 5,70 N 26,40
Gef. » 68,18 » 5,78 » 26,70

b) 25 g 1-Cyan-1,3-butadien, 0,1 g Kaliumcyanid, 8,5 g Blausäure und 25 g Acetonitril werden im Bombenrohr 6 Stunden auf 95—100° erwärmt. Bei der Destillation des Reaktionsproduktes gehen nach einem Vorlauf von Acetonitril und unverändertem 1-Cyan-1,3-butadien, 4,0 g einer gelben Flüssigkeit bei 150 bis 180°/14 mm Hg über. Im Kolben bleibt ein beträchtlicher harziger Rückstand zurück.

Die Flüssigkeit wird in methylalkoholischer Lösung mit Palladium auf A-Kohle katalytisch hydriert (H_2 -Aufnahme 900 ccm; ber. 835 ccm). Das Produkt XXXII siedet dann bei 160—170°/14 mm. Ausbeute 3 g. Durch 12-stündige Behandlung mit 10 ccm conc. Salzsäure bei Raumtemperatur wird eine kristalline Fällung erhalten. Die Kristalle werden aus Wasser umkristallisiert, schmelzen bei 218—220° und geben beim Mischschmelzpunkt mit Adipinsäure-diamid (XXXIII)²²⁷ keine Depression.

Sorbinsäure-nitril und Cyanwasserstoff. 33,5 g Sorbinsäure-nitril (aus techn. Cyansorbinsäure durch Decarboxylierung), 0,7 g Kaliumcyanid und 11,2 g Blausäure werden 8 Stunden unter Rückfluß auf 35—45° erwärmt. Bei der Destillation werden 31,7 g unverändertes Ausgangsnitril wiedergewonnen. Im Destillationskolben bleiben 0,4 g eines harzigen Rückstandes zurück.

β-Cyan-acrylsäure-methylester (XXXV)

Zu 46 g Propiolsäure-methylester²²⁸ (XXXIV) und 0,5 g Kaliumcyanid werden 16 g Blausäure zugegeben. Die Temperatur im Kolben steigt durch Reaktionswärme von selbst auf 45° und hält sich etwa eine Stunde auf gleicher Höhe. Dann wird noch 4 Stunden erwärmt. Das Reaktionsprodukt wird destilliert. Nach einem Vorlauf von nicht umgesetzter Blausäure und Ausgangsester (32 g) gehen bei 95—97°/14 mm 14,7 g = 24% d. Th. einer farblosen Flüssigkeit über, die beim Erkalten teilweise erstarrt. Die Kristalle werden abgesaugt und aus Äther-Petroläther umkristallisiert. Schmp. 35—36°.

$C_5H_5O_2N$ (111,2)	Ber. C 54,00	H 4,53	N 12,60
	Gef. » 54,00, 54,20	» 4,85, 4,90	» 12,60, 12,40

Die kristallisierten Anteile geben bei der Verseifung mit verd. Kalilauge Fumarsäure vom Schmp. 286—287 (Zers.)²²⁹, die beim Mischschmp. mit Handelsware keine Depression zeigt.

2-Cyan-propan-1,1-dicarbonsäure-diäthylester (XLIII)

Zu einer Mischung von 36 g Äthyliden-malonester²³⁰ (XXXVI) und 0,7 g Kaliumcyanid werden 5,7 g Blausäure zugegeben. Das Gemisch erwärmt sich stark. Durch Eintauchen des Kolbens in Eiswasser wird die Reaktionswärme abgeführt. Bei der Destillation erhält man 37,6 g = 92% d. Th. des bei 141 bis 143°/10 mm siedenden Anlagerungsproduktes.

$C_{10}H_{15}O_4N$ (213,2)	Ber. N 6,57	Gef. N 6,52
----------------------------	-------------	-------------

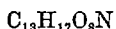
Benzal-malonsäure-diäthylester (XXXIX) und Cyanwasserstoff

81 g Benzal-malonsäure-diäthylester²³¹, 1 g Kaliumcyanid und 10,5 g Blausäure werden 7 Stunden auf 45—50° erwärmt. Das Reaktionsprodukt wird in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit verd. Schwefelsäure, dann mit Wasser gewaschen und getrocknet. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird destilliert. Man gewinnt 71,5 g unveränderten Ester wieder. Im Kolben bleiben 10,0 g einer harzigen Substanz zurück, die zwar stickstoffhaltig ist ($C_{15}H_{17}O_4N$ [275,3], Ber. N 5,10, Gef. N 5,45), aber nicht zur Kristallisation gebracht werden konnte²².

1-Cyan-1,2,3,4-butan-tetracarbonsäure-tetramethylester (XLV)

Zu 150 g Maleinsäure-dimethylester und 2 g Kaliumcyanid werden tropfenweise 36 g Blausäure zugegeben. Es findet eine leichte Erwärmung statt. Dann wird das Gemisch 7 Stunden auf 45° erwärmt. Darauf wird das Reaktionsprodukt filtriert und destilliert. Bei 93—94°/17 mm geht ein teilweise erstarrendes Gemisch von Malein- und Fumar-säure-dimethylester, das sich nicht umgesetzt hat, über (75,5 g). Bei 180—184°/0,8 mm gehen 33,2 g eines farblosen, zähflüssigen

Öls über. Nach einigen Tagen beginnen sich darin Kristalle zu bilden. Nach 3 Monaten ist die ganze Masse erstarrt. Umkristallisationsversuche scheiterten. Das Reaktionsprodukt gibt keine Färbung mit Eisenchloridlösung und löst sich nicht in verd. Kaliumbicarbonat-Lösung.



Ber. C 49,52

H 5,44

N 4,44

Gef. » 49,90

» 5,50

» 4,71

5 g der oben beschriebenen Substanz werden mit 10 ccm conc. Salzsäure 6 Stunden auf 90° erwärmt, das Produkt zur Trockne eingedampft und in 15 ccm conc. Salzsäure aufgenommen. Das Gemisch wird 5 Stunden im Bombenrohr auf 120—130° erwärmt, darauf zur Trockne eingedampft. Die Kristallmasse wird 2-mal mit je 30 ccm Essigsäureanhydrid aufgeköcht und von unlöslichen Anteilen filtriert. Aus dem Filtrat scheiden sich 1,7 g Kristalle ab, die bei 240—242° (Zers.) schmelzen. Sie stellen das Anhydrid der Butan-tetracarbonsäure dar. Es wird mit Wasser zum Sieden erhitzt, wobei es sich auflöst. Die klare Lösung wird i. V. eingedampft. Die erhaltenen Kristalle schmelzen bei 188—189°, sind also *meso*-Butan-1,2,3,4-tetracarbonsäure²³⁾.

Glutaconsäure-Derivate und Cyanwasserstoff

a) *Glutaconsäure-dinitril* (XLVII) und *Cyanwasserstoff*. Zu 20 g Glutaconsäure-dinitril⁷⁵⁾, ⁷⁶⁾ und 0,2 g Kaliumcyanid werden 5,9 g Blausäure zugegeben. Nach kurzer Zeit setzt die Reaktion unter Braunfärbung und Temperaturerhöhung ein. Durch Kühlen wird eine Innentemperatur von 30—35° gehalten. Danach wird noch 1/2 Stunde auf die gleiche Temperatur erwärmt. Das Reaktionsprodukt wird in Essigester gelöst, wobei sich bis auf eine geringe Menge Harz alles auflöst. Die Lösung wird mit verd. Schwefelsäure und dann mit wenig Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird das Lösungsmittel abdestilliert. Als Rückstand verbleibt im Kolben ein dickes, braunes Öl, das sich beim Versuch, es im Hochvakuum zu destillieren, zersetzt und verharzt.

b) *Glutaconsäure-dimethylester* (XLVIII). Zu einer Mischung von 65 g conc. Schwefelsäure und 210 g Methylalkohol werden 30 g Glutaconsäure-dinitril zugegeben. Das Gemisch wird in einem Autoklaven 24 Stunden bei Raumtemperatur gelassen, dann im Verlauf von 5 Stunden auf 130° erwärmt und 4 Stunden auf der gleichen Temperatur gelassen. Das Reaktionsprodukt wird nach Abkühlen vom gebildeten Ammoniumbisulfat abgesaugt und das Filtrat vom größten Teil des Methylalkohols durch Destillation befreit. Der Rückstand wird auf Eis gegossen, der Ester mit Äther verdünnt. Die ätherische Lösung wird mit verd. Sodalösung und anschließend mit Wasser gewaschen. Nach dem Trocknen über Natriumsulfat wird der Äther abdestilliert und der Rückstand durch Destillation gereinigt. Man erhält 37,4 g des bei 113—114°/15 mm²³⁾ siedenden Esters. Ausbeute 73% d. Th.

β -Cyan-glutarsäure-dimethyl-ester (XLIX)

Eine Mischung von 33,0 g Glutaconsäure-dimethylester XLVIII, 0,7 g Kaliumcyanid und 8,4 g Blausäure wird 6 Stunden auf 40° erwärmt und darauf mit Äther verdünnt. Die ätherische Lösung wird mit verd. Schwefelsäure, dann mit Wasser gewaschen und über Natriumsulfat getrocknet. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird fraktioniert. Als erste Fraktion gehen von 65—101°/0,5 mm 23,6 g unveränderter Ausgangsester über. Danach destillieren 3,5 g einer farblosen stickstoffhaltigen Flüssigkeit über. Im Kolben bleiben 3,0 g Harz zurück. Die zweite Fraktion stellt den β -Cyan-glutarsäure-dimethylester dar, denn bei der Verseifung erhält man eine Säure vom Schmp. 159—160°, die mit einer Probe Tricarballysäure vom Schmp. 160—162°²³⁾ einen Mischschmp. von 159—161° ergibt.

II.

Vinylester und Cyanwasserstoff

a) α -Formyloxy-propionsäure-nitril

Zu einem Gemisch von 90 g Vinyl-formiat und 1 g Kaliumcyanid werden 36 g Blausäure zugesetzt. Die bei der Reaktion entwickelte Wärme wird durch äußere Kühlung abgeführt, so daß eine Innentemperatur von 60–70° gehalten wird, die nach Abklingen der Hauptreaktion durch Erwärmen 4 Stunden lang aufrechterhalten wird. Das α -Formyloxy-propionsäure-nitril siedet bei 60–61°/15 mm. Die Ausbeute beträgt 53,5 g = 43% d. Th.

$C_4H_5O_2N$ (99,1) Ber. N 14,14 Gef. N 14,32.

b) α -Acetoxy-propionsäure-nitril

Aus 150 g Vinyl-acetat, 2 g Kaliumcyanid und 52 g Blausäure werden nach der oben beschriebenen Arbeitsweise 161,3 g = 82% d. Th. des bei 61 bis 62°/11 mm siedenden⁸³⁾ α -Acetoxy-propionsäure-nitrils erhalten.

$C_5H_7O_2N$ (113,1) Ber. N 12,38 Gef. 12,6

c) Iso-hexylsäure-ester des α -Oxypropionsäure-nitrils

100 g Isohexylsäure-vinylester (hergestellt aus technischer Isohexylsäure und Acetylen²³⁵⁾, 2 g Kaliumcyanid und 21 g Blausäure geben 48,4 = 41% d. Th. des bei 95–96°/10 mm siedenden Nitrils.

d) Benzoyloxy-propionsäure-nitril

Durch Reaktion von 12 g Benzoesäure-vinylester²³⁶⁾, 0,3 g Kaliumcarbonat und 2,6 g Blausäure werden bei der Destillation 5,5 g Ausgangsester zurück-erhalten und 6,6 g = 47% an α -Benzoyloxy-propionsäure-nitril vom Sdp. 138 bis 140°/11 mm²³⁷⁾ gewonnen.

e) Crotonsäure-vinylester (LIV) und Cyanwasserstoff. 1-Oxy-1-cyan-äthan-crotonat (LV) und 2-Cyan-butyrat (LVI)

Setzt man, wie mehrfach beschrieben, 150 g Crotonsäure-vinylester²³⁸⁾ mit 2 g Kaliumcyanid und 40 g Blausäure um und fraktioniert das Reaktionsprodukt, so erhält man 53 g Ausgangsester zurück. Dann gehen 27,0 g einer bei 85–105°/12 mm siedenden leicht gelblichen Flüssigkeit über (Substanz A). Im Kolben bleiben 78 g eines dunkelbraunen Öls zurück (Substanz B).

A wird nochmals fraktioniert und gibt nach einem Vorlauf von Crotonsäure-vinylester (3,6 g) und einer Zwischenfraktion (4,9 g) eine bei 91–92°/11 mm siedende farblose Flüssigkeit, die das 1-Cyanäthyl-2-cyanbutyrat (LV) darstellt. Die Ausbeute beträgt 13,2 g = 7% d. Th.

$C_7H_9O_2N$ (139,2) Ber. C 60,41 H 6,52 N 10,07
Gef. » 60,60 » 6,55 » 9,70

B wird weiter destilliert und ergibt 34 g = 15% einer farblosen Flüssigkeit vom Sdp. 116°/0,25 mm. B ist das 1-Cyanäthyl-2-cyanbutyrat (LVI).

$C_8H_{10}O_2N_2$ (166,2) Ber. N 16,86 Gef. N 16,80

Durch Verseifung von B mit verd. Kalilauge wird eine Säure vom Schmp. 110–112° erhalten, die im Mischschmp. mit Methylbernsteinsäure²³³⁾ keine Depression gibt.

Di-ester von Aldehyd-hydraten und Alkali-cyanide

Äthyliden-diacetat und -dipropionat und Kaliumcyanid

Ein Gemisch von 100 g Äthylidendiacetat und 48 g Kaliumcyanid wird unter Rühren langsam erwärmt. Bei 140° setzt die Reaktion unter Aufsieden der

Flüssigkeit ein. Sobald die Temperatur zu fallen beginnt, wird noch $1\frac{1}{2}$ Stunden auf 150° angeheizt. Das Reaktionsgemisch wird nach Erkalten mit Äther versetzt und vom Salz filtriert. Das Filtrat wird vom Lösungsmittel befreit und der erhaltene Rückstand destilliert. Bei $73^\circ/20$ mm gehen 67,0 g eines Gemisches von Äthyliden-diacetat und α -Acetoxy-propionsäure-nitril (LVIII) über.

Der Gehalt an Stickstoff beträgt 8,8%. Der theoretische Wert für das reine Nitril ist 12,38%.

Bei der Wiederholung dieses Vorgangs mit dem Reaktionsprodukt aus dem vorhergehenden Versuch erhöht sich der Stickstoffgehalt der jetzt entstandenen Substanz auf 11,7%.

Aus 150 g Äthyliden-dipropionat und 46 g wasserfreiem Natriumcyanid werden 108 g eines Gemisches der Ausgangssubstanz und 1-Cyan-äthyl-propionat erhalten. Sdp. des Gemisches $70-72^\circ/13$ mm.

Ber. N 11,02 Gef. N 7,35

Methyliden-diacetat. Aus 65 g Methyliden-diacetat und 32 g Kaliumcyanid werden nach dem gleichen Verfahren 49,4 g des bei $62-66^\circ/10$ mm siedenden Gemisches des Ausgangsproduktes mit Acetoxy-aceto-nitril erhalten.

Ber. N 14,14 Gef. N 10,5

Isobutyliden-diacetat. 114 g Isobutyliden-diacetat werden mit 35 g Natriumcyanid umgesetzt. Man erhält 86 g des bei $75-77^\circ/12$ mm siedenden Gemisches vom Ausgangsprodukt und α -Acetoxy- β -methyl-buttersäure-nitril.

Ber. N 9,92 Gef. N 5,3

Benzal-diacetat. 200 g Benzal-diacetat und 51 g Natriumcyanid werden wie oben beschrieben umgesetzt. Man erhält 165 g eines Gemisches von Ausgangssubstanz und α -Acetoxy-benzylecyanid vom Sdp. $131^\circ/12$ mm.

Ber. N 8,0 Gef. N 3,4

Eine Probe des Gemisches wird mit conc. Salzsäure vorseift. Die erhaltene kristalline Säure schmilzt bei $117-118^\circ$ und gibt mit Mandelsäure keine Depression²³⁹).

Weitere Enol-ester und Cyanwasserstoff

α -Acetoxy-pentensäure-nitril (LXI oder LXII)

20 g 1-Acetoxy-1,3-butadien⁹⁹), 0,2 g Kaliumcyanid und 5,6 g Blausäure werden 14 Stunden auf 40° erwärmt und danach fraktioniert destilliert. Nach einem Vorlauf von nicht in Reaktion getretenem Ester (5,5 g) gehen bei 85 bis $88^\circ/20$ mm 14,3 g = 57% d. Th. an α -Acetoxy-pentensäure-nitril über.

$C_7H_9O_2N$ (139,2) Ber. N 10,07 Gef. N 10,1, 10,3

2-Cyan-2-propionoxy-3-buten (LXIV)

50 g 2-Propionoxy-1,3-butadien (LXIII), 0,1 g Kaliumcyanid und 12 g Blausäure werden im Bombenrohr 6 Stunden auf $95-100^\circ$ erwärmt und anschließend fraktioniert. Nach einem Vorlauf von unveränderter Blausäure und Ausgangs-ester (15,8 g) destilliert LXIV bei $90-93^\circ/14$ mm über. Ausbeute 9,0 g = 15% d. Th. Im Kolben bleibt ein beträchtlicher harziger Rückstand zurück.

$C_8H_{11}O_2N$ (153,2) Ber. N 9,15 Gef. N 9,09

III.

Ungesättigte Sulfone und Cyanwasserstoff

2-Cyan-diäthyl-sulfon (LXVI)

Zu 6 g Blausäure und 0,5 g Kaliumcyanid werden im Verlauf von einer Stunde 30 g Äthyl-vinyl-sulfon¹⁰²), ¹⁰³) (LXV) zugetropft. Unter starker Wärmeentwicklung setzt die Reaktion sofort ein. Durch äußere Kühlung wird die Temperatur auf

24—32° gehalten. Nach Beendigung des Zutropfens wird noch 2 Stunden auf 50° erwärmt und wie üblich aufgearbeitet. Das Reaktionsprodukt stellt ein dickflüssiges Öl dar, das beim Versuch, es durch Destillation zu reinigen, teilweise zersetzt wird. Die bei 160—180°/0,5 mm übergelenden Anteile haben daher einen zu geringen Stickstoffgehalt.

$C_8H_9O_2NS$ (147,2) Ber. N 9,52 Gef. N 7,35

Bei diesem Versuch mußte von der üblichen Arbeitsweise, Vorlegen der ungesättigten Substanz und Kaliumcyanid und Zugabe der Blausäure, abgewichen werden, weil das ungesättigte Sulfon durch Spuren von Kaliumcyanid unter starker Wärmeentwicklung polymerisiert wird.

3-Cyan-cyclobutan-sulfon (LXIX)

27 g Cyclo-2-buten-sulfon¹⁰⁶⁾ (LXVIII), 1 g Kaliumcyanid und 8 g Blausäure werden 16 Stunden auf 35—40° erwärmt. Das Reaktionsprodukt stellt eine dunkle, von Kristallen durchsetzte Masse dar. Sie wird in Methanol gelöst, die Lösung wird filtriert. Die nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibenden Kristalle werden zweimal aus Alkohol unter Zusatz von Tierkohle umkristallisiert. Die farblosen Kristalle schmelzen bei 118°.

$C_4H_5O_2NS$ (145,2) Ber. C 41,37 H 4,86
Gef. » 41,70, 41,3 » 4,65, 4,50

β -Tolyl-sulfonyl-propionsäure-nitril (LXXI)

48 g p-Tolyl-vinyl-sulfon^{102), 103)} (LXX), 0,5 g Kaliumcyanid und 10,5 g Blausäure werden schwach angeheizt. Nach kurzer Zeit setzt die Reaktion unter Wärmeabgabe ein. Nach Beendigung der Hauptreaktion wird noch 2 Stunden auf 60—70° erwärmt. Die beim Erkalten sich als bräunliche Kristalle abscheidende Anlagerungsverbindung wird aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 94—95°. Ausbeute 39 g = 71% d. Th.

$C_{10}H_{11}O_2NS$ (209,3) Ber. C 57,39 H 5,30 N 6,69
Gef. » 57,6, 57,35 » 5,0, 5,20 » 6,40

Ungesättigte Nitro-Verbindungen und Cyanwasserstoff

1-Nitro-2-cyan-pentan (LXXIII)

Zu 30 g 1-Nitro-1-penten¹¹⁰⁾ (LXXII) und 0,2 g Kaliumcyanid werden 8 g Blausäure zugegeben. Die bei dieser Reaktion entwickelte Wärme wird durch Kühlung mit Eiswasser abgeführt und so eine Innentemperatur von 60—70° gehalten. Das Reaktionsprodukt wird in Wasser gegossen, das Ölausgeäthert; die ätherische Lösung wird mit verd. Schwefelsäure, dann mit Wasser gewaschen und anschließend getrocknet. Das Lösungsmittel wird abdestilliert und der Rückstand destilliert. Nach einem geringen Vorlauf geht bei 133—135°/14 mm das Reaktionsprodukt als leicht gelbliche Flüssigkeit über. Die Ausbeute konnte nicht bestimmt werden, da eine Verpuffung eintrat, nachdem etwa $\frac{1}{3}$ des Kolbeninhalts überdestilliert war.

$C_6H_{10}O_2N_2$ (142,2) Ber. N 19,70 Gef. N 19,40

IV.

Versuche über die Bildung von Acrylnitril

Acrylnitril aus Acetylen und Cyanwasserstoff

a) Der Katalysator besteht aus 300 g Kupferchlorür, 100 g Ammoniumchlorid, 5 ccm conc. Salzsäure, 10 g Kupferpulver und 500 ccm Wasser. Diese Mischung wird zur vollständigen Reduktion des Kupfersalzes auf 80° erwärmt und dann wieder abgekühlt, wobei sich ein Teil der Salze wieder abscheidet. Dann

wird Acetylen eingeleitet. Es lösen sich etwa 18 l auf. Danach werden langsam 10 g Blausäure zugetropft. Das Gemisch bleibt unter Acetylen-Atmosphäre über Nacht bei Raumtemperatur stehen und wird dann unter Durchleiten eines schwachen Stickstoffstroms erwärmt. Die überdestillierenden Anteile werden kondensiert. Das Kondensat, das aus einer Wasser- und einer Öl-Schicht besteht, wird destilliert und die zwischen 68 und 100° übergehende Fraktion (5,4 g) abgetrennt. Sie wird mit Natriumsulfat getrocknet und rektifiziert. Man erhält 3,2 g Acrylnitril vom Sdp. 70–76°.

b) Durch eine Katalysatorlösung der gleichen Zusammensetzung wird bei 80° ein Acetylenstrom von 0,5–0,6 l/m durchgeleitet und im Verlauf von 4 Stunden 21 g Blausäure zugetropft. Die das Reaktionsgefäß verlassenden Gase werden durch einen absteigenden Kühler geleitet, wodurch ein Gemisch von Acrylnitril und Wasser kondensiert wird. Es bilden sich 20,5 g eines rohen Nitrils, die zur Entfernung der Blausäure mit verd. Natronlauge gewaschen werden, anschließend getrocknet und destilliert werden. Die Hauptfraktion siedet bei 75–78°. Im Kolben bleibt ein geringer Rückstand zurück. Bei der Analyse des erhaltenen Produkts wird ein zu hoher Kohlenstoff- und ein zu niedriger Stickstoffwert erhalten.

C_3H_3N (53,1)	Ber. C 67,90	H 5,70	N 26,40
	Gef. » 68,35	» 5,95	» 25,15

Diese Unstimmigkeit deutet das Vorhandensein von Divinyl-acetylen an, das sich außerdem durch seinen charakteristischen Geruch bemerkbar macht.

Schaltet man hinter den Kühler eine Falle, die mit fester Kohlensäure-Aceton abgekühlt ist, so sammeln sich dort etwas Blausäure und eine leichtflüchtige Substanz an, die durch den Siedepunkt (5°)¹¹⁴⁾ als Monovinyl-acetylen erkannt wird.

Versuch über die Dauer der Aktivität der Kontaktlösung

In einen zylindrischen Glaskolben, der mit einem Rührer und einem bis zum Boden des Gefäßes reichenden Einleitungsrohr versehen ist, wird eine Katalysatormischung, die aus 300 g Kupferchlorür, 100 g Ammoniumchlorid, 5 cem conc. Salzsäure, 200 cem Wasser und etwas Kupferpulver zusammengesetzt ist, eingefüllt. Durch den auf 90° erwärmten Kontakt wird unter Rühren durch das Einleitungsrohr ein Gemisch Acetylen und Blausäure zugegeben. Die Geschwindigkeit des Acetylenstromes beträgt 0,25 l/m. Insgesamt werden in 3½ Stunden 60–70 l Acetylen durchgeleitet und 20 g Blausäure zugegeben. An Kondensat werden nach dieser Zeit 18,4 g rohes Acrylnitril und 43,5 g wäßrige Lösung erhalten. Das Rohnitril wird durch Destillation gereinigt und gibt 12,8 g Reinnitril = 32% d. Th., berechnet auf eingesetzte Blausäure.

Der Versuch wird an dem darauffolgenden Tag mit dem gleichen Kontakt wiederholt:

1. Wiederholung	23,0 g Reinnitril = 58%
2. »	25,5 g » = 65%
3. »	26,6 g » = 67%
4. »	27,3 g » = 69%
5. »	27,8 g » = 70%
6. »	28,8 g » = 73%
7. »	20,3 g » = 51%
8. »	25,0 g » = 63%
9. »	31,0 g » = 79%
10. »	20,4 g » = 52%
11. »	31,6 g » = 80%
12. »	26,5 g » = 67%
13. »	34,5 g » = 88%

Da die Aktivität des Katalysators nicht nachgelassen hat, wird der Versuch abgebrochen.

Nachweis des aus Acetylen und Blausäure gebildeten Acrylnitrils

Der Nachweis, daß sich bei den oben beschriebenen Versuchen Acrylnitril gebildet hat, wird durch folgende Derivate gebracht:

a) *Anlagerung an Anthracen*²¹⁰). 6 g Anthracen und 9 g (5 Mol) Acrylnitril (techn. Produkt der I. G. Farbenindustrie AG., Ludwigshafen, hergestellt aus Äthylencyanhydrin) werden im Bombenrohr 10 Stunden auf 130° erwärmt. Das Reaktionsprodukt stellt ein braunes Öl dar. Das nicht umgesetzte Acrylnitril wird i. V. verdampft und der Rückstand aus Alkohol umkristallisiert. Kleine Würfel 3,6 g. Schmp. 112°.

Die Wiederholung mit Acrylnitril aus den vorhergehenden Versuchen gibt 4,8 g vom Schmp. 111—112°; ebenso Mischschmp.

b) *Anlagerung an Carbazol*²). Der Mischschmp. einer Probe des N-β-Carbazolyl-propionsäure-nitrils, hergestellt aus technischem Acrylnitril und eine Probe der gleichen Verbindung, hergestellt aus Acrylnitril, das aus Acetylen gewonnen wird, zeigt keine Depression.

c) *Anlagerung von Cyanwasserstoff*. 100 g Acrylnitril aus Acetylen werden, wie auf Seite 52 beschrieben, mit Blausäure in Gegenwart katalytischer Mengen Kaliumcyanid umgesetzt. Man erhält 134 g = 89% d. Th. an Bernsteinsäuredinitril. Im Gemisch mit der gleichen Substanz aus der früheren Herstellung ergibt sich keine Schmelzpunkts-Depression.

Nachweis der Nebenprodukte

(Mitbearbeitet von H. Schwarz)

600 g Destillationsrückstände aus der Acrylnitril-Herstellung mit einem Sdp. über 78° werden i. V. fraktioniert. Die unter 35°/30 mm siedenden Anteile (289 g) sind Acrylnitril. Dann gehen als zweite Fraktion 48 g zwischen 35°/30 mm und 80°/15 mm über. Im Kolben bleiben 257 g eines stickstoffhaltigen dicken Öles zurück.

Die zweite Fraktion wird mit Wasserdampf destilliert. Aus dem Destillat wird durch Ausäthern die ölige Schicht herausgeholt. Die ätherische Lösung wird getrocknet und das Lösungsmittel verdampft. Durch Destillation des Rückstandes gewinnt man 5 g einer bei 54—59°/38 mm siedenden Flüssigkeit, im Kolben bleiben 7,5 g Polymerisat zurück.

a) *1-Cyan-1,3-butadien*. Die bei 54—59°/38 mm siedende Substanz gibt mit Piperidin eine Anlagerungsverbindung, deren Pikrat mit dem auf Seite 76 beschriebenen keine Depression gibt.

b) *α-Oxy-propionsäure-nitril*. Der Rückstand der Wasserdampfdestillation wird filtriert und i. V. eingedampft. Das zurückbleibende Produkt destilliert bei 80—90°/14 mm²¹¹) und ist Milchsäure-nitril, wie durch Spaltung mit überschüssiger verd. Natronlauge²¹²) und Titration der entstandenen Natriumcyanid-Lösung festgestellt wird.

c) *Chloropren*. Auf das Vorhandensein von Chloropren im Rohnitril wird durch einen geringen Chlorgehalt (Gef.: Cl 0,1—0,5%) geschlossen. Die Isolierung gelang erst bei der Herstellung von Acrylnitril in der technischen Anlage.

Physikalische Konstanten von Acrylnitril

Sdp. 77,6—77,7°/760 mm²¹³).

Verbrennungswärme: 7,836 Cal/g = 415,8 Cal/Mol²¹³).

Verdampfungswärme: 0,1361 Cal/g²¹³).

Dampfdruck von Acrylnitril²⁴³⁾

—16,0°	12,5 mm Hg	20,0°	86,9 mm Hg
—14,5°	13,7 » »	30,9°	139,7 » »
— 7,2°	21,1 » »	32,0°	146,2 » »
+ 0,15°	31,4 » »	48,0°	260 » »
2,3°	34,8 » »	60,0°	405 » »
4,2°	38,9 » »	72,0°	620 » »
15,8°	69,5 » »	78,8°	771 » »

Löslichkeit von Acrylnitril in Wasser²⁴⁴⁾

% Acrylnitril	% Wasser	löslich oberhalb
7,1	92,9	bei —20° fest bei —10° klar gelöst
8,0	92,0	24°
8,4	91,6	41°
10,0	90,0	70°
10,8	89,2	84°

Löslichkeit von Wasser in Acrylnitril

% Acrylnitril	% Wasser	löslich oberhalb
97,7	2,3	0°
95,6	4,4	32°
95,3	4,7	34°
94,1	5,9	48°
93,6	6,4	54°
91,5	8,5	66°

Weitere physikalische Konstanten s. Anm. ²⁴⁵⁾.

V.

1-Cyan-1,3-butadien (LXXV) aus Vinylacetylen und Cyanwasserstoff

(Mitbearbeitet von H. Schwarz)

In einen Dreihalskolben mit aufgesetztem, auf —10° gehaltenem Rückflußkühler wird eine Katalysatorlösung, bestehend aus 1100 g Kupferchlorür, 590 g Ammoniumchlorid, 950 ccm Wasser, 25 ccm conc. Salzsäure und 30 g Kupferpulver, die vorher auf 80° erwärmt wird, eingefüllt. Bei Raumtemperatur wird ein Gemisch von 44 g Monovinyl-acetylen und 40 g Blausäure langsam zutropft. Dabei steigt die Temperatur im Kolben etwas an. Nach Beendigung des Zutropfens wird der Kolben im Verlauf von 5 Stunden auf 50° angeheizt und dann 10 Stunden auf dieser Temperatur gehalten. Schließlich wird das Reaktionsgemisch am absteigenden Kühler unter Durchleiten eines schwachen Stickstoffstroms weiter erwärmt. Das Kondensat wird in Äther aufgenommen. Die ätherische Lösung

wird von der wäßrigen Schicht getrennt, gewaschen und getrocknet. Nach Abdampfen des Äthers wird der Rückstand destilliert. Zwischen 56—60°/44 mm²¹⁶) gehen 11,7 g = 17% d. Th. an 1-Cyan-1,3-butadien über.

Die Konstitution des nach diesem Verfahren gewonnenen 1-Cyan-1,3-butadiens wird durch Anlagerung von Piperidin bestimmt. F.Jp. der Anlagerungsverbindung 130—140°/20 mm. Das Pikrat schmilzt nach Umkristallisation aus Alkohol bei 98° und gibt mit dem Pikrat der auf Seite 67 beschriebenen gleichen Verbindung keine Depression.

Zimtsäure-nitril aus Phenyl-acetylen und Cyanwasserstoff

(Bearbeitet von H. Schwarz)

1560 g Kupferchlorür, 840 g Ammoniumchlorid, 1340 g Wasser, 40 g Kupferpulver und 20 ccm conc. Salzsäure werden auf 50° bis zur Verfärbung erwärmt. Danach wird bei derselben Temperatur ein Gemisch von 160 g Phenyl-acetylen und 85 g Blausäure langsam zugetropft, wobei die Temperatur im Kolben leicht ansteigt. Das Reaktionsgemisch wird 8 Stunden auf 50°, dann 4 Stunden auf 80° erwärmt und anschließend mit Benzol bei 60—70° extrahiert. Der nach dem Abdestillieren der Lösungsmittel verbleibende Rückstand wird fraktioniert. 120 g unverändertes Phenyl-acetylen werden im Vorlauf wiedergewonnen. Danach gehen bei 110—150°/15 mm 5 g einer stickstoffhaltigen Flüssigkeit über. Durch nochmalige Destillation gewinnt man 1,5 g einer bei 115—135°/12 mm²²⁶) siedenden Flüssigkeit, die nur noch etwas verunreinigtes Zimtsäure-nitril darstellt.

C₈H₇N (129,2) Ber. N 10,85 Gef. N 9,9

Durch Verseifung dieser Substanz bekommt man eine Säure, die durch Mischschmp. als Zimtsäure identifiziert wird.

VI.

1-Cyan-1,3-butadien (LXXV)

Das aus Crotonaldehyd und Blausäure gewonnene Cyanhydrin wird ohne Destillation mit Essigsäure-anhydrid und katalytischen Mengen conc. Schwefelsäure verestert. Das α-Acetoxy-pentensäure-nitril (LXXVI) siedet bei 87 bis 92°/14 mm. Die Ausbeute beträgt 76% d. Th. berechnet auf eingesetzten Crotonaldehyd.

Die thermische Spaltung¹⁶²) des Nitrils bei 500—520° ergibt reines 1-Cyan-1,3-butadien vom Sdp. 58—62°/50 mm²⁴⁶) in einer Ausbeute von 60—70% d. Th.

1-Cyan-1,3-butadien und 2,3-Dimethyl-1,3-butadien

(Bearbeitet von H. F. Piepenbrink)

20 g 1-Cyanbutadien werden mit 21 g durch Hydrochinon stabilisiertem Dimethyl-butadien im Bombenrohr 1 Stunde auf 140° erhitzt. Neben unveränderten Ausgangssubstanzen werden 19 g eines Adduktes erhalten, das bei 82—87°/1,5 mm siedet.

C₁₁H₁₅N (161,2) Ber. C 81,94 H 9,37 N 8,69
Gef. » 82,4 » 9,34 » 8,4

1-Cyan-1,3-butadien und Chloropren

(Bearbeitet von H. F. Piepenbrink)

27 g Cyanbutadien werden mit 30 g Chloropren im Bombenrohr 1 Stunde auf 100° erhitzt. Der größte Teil der Ausgangskomponente wird unverändert zurück-erhalten. Man gewinnt 7 g der Anlagerungsverbindung vom Sdp. 141—151°/13 mm.

C₈H₁₀NCl (167,6) Ber. C 64,48 H 6,01 Cl 21,10
Gef. » 64,67 » 5,97 » 21,10

1-Cyan-2,4-dimethoxy-butan (LXXX)

In 140 g Methyl-alkohol werden 2 g Natrium aufgelöst und das Gemisch auf 50—60° erwärmt. Im Verlauf von 1½ Stunden läßt man dazu 100 g Cyanbutadien zutropfen. Das dunkelbraune Reaktionsprodukt wird dann in Wasser gegossen, wobei sich ein Öl und ein Harz abscheiden. Beim Versetzen mit Äther löst sich das Öl auf, während die harzigen Anteile zum größten Teil ungelöst bleiben. Die Äther-Lösung wird abgetrennt, gewaschen, getrocknet und eingedampft. Der Rückstand geht bei der Destillation bei 109—111°/17 mm über²¹⁷). Ausbeute 39% d. Th.

3,5-Dimethoxy-amyl-amin (LXXXI)

61 g 1-Cyan-1,3-dimethoxy-butan werden in Methanol in Gegenwart von Ammoniak mit Wasserstoff unter 110 Atü Druck hydriert. Als Katalysator dient Raney-Nickel. Das 3,5-Dimethoxy-amyl-amin siedet bei 87—91°/15 mm. Die Ausbeute beträgt 85%.

$C_7H_{17}O_2N$ (147,1) Ber. N 9,52 Gef. N 9,4, 9,7

Benzoyl-Verbindung und Pikrat kristallisieren nicht.

1-Cyan-1,3-butadien und Ammoniak

100 g Cyanbutadien werden zu 500 ccm mit Ammoniak gesättigtem Methanol gegeben. Das Gemisch bleibt 6 Tage bei Raumtemperatur stehen. Das Lösungsmittel wird dann abdestilliert. Als Rückstand bleiben 102 g eines dicken, leicht bräunlichen Öls zurück. Bei der Destillation einer Probe dieses Öls tritt vollkommene Zersetzung ein.

$C_{15}H_{18}N_4$ (254,3) Ber. N 22,03 Gef. N 22,9, 22,8

δ-Amino-valeriansäure-nitril (LXXXII)

(Bearbeitet von H. F. Piepenbrink)

100 g Cyanbutadien werden in 50 ccm Tetrahydrofuran gelöst und mit 250 ccm fl. Ammoniak in Gegenwart von Nickel-Bleicherde im Autoklaven auf 70° erwärmt und dann hydriert. Die Temperatur wird während der Hydrierung auf 120° gesteigert. Neben einem beträchtlichen undestillierbaren Rückstand werden 24 g nicht ganz reines δ-Amino-valeriansäure-nitril vom Sdp. 92—93°/12 mm erhalten.

$C_5H_{10}N_2$ (98,2) Ber. N 28,52 Gef. N 29,15

Die Benzoyl-Verbindung schmilzt bei 57—59°.

$C_{12}H_{14}ON_2$ (202,3) Ber. N 13,85 N 13,71

Pentamethylen-diamin

(Bearbeitet von H. F. Piepenbrink)

51 g Cyanbutadien, gelöst in 150 ccm Tetrahydrofuran werden mit flüssigem Ammoniak versetzt und mit Raney-Nickel als Katalysator bei 70° hydriert. Bei der Destillation erhält man neben Amyl-amin und einem größeren harzigen Rückstand 6 g Pentamethylen-diamin (Sdp. 75—80°/12 mm²¹⁸). Die Dibenzoyl-Verbindung schmilzt bei 130—131°²¹⁹).

$C_{19}H_{22}O_2N_2$ (310,4) Ber. N 9,02 Gef. N 8,95

1-Cyan-1,3-butadien und Äthylamin

50 g Cyanbutadien werden rasch zu 170 g einer etwa 50-proc. wäßrigen Äthylamin-Lösung zutropft. Das Gemisch wird 5 Stunden auf 50° erwärmt. Die Lösung wird i. V. von Wasser befreit. Bei der Destillation des Rückstandes gehen bei 120—124°/12 mm unter leichter Zersetzung 48,6 g = 62% einer

Flüssigkeit über. Im Kolben bleiben 31,7 g eines dunkel gefärbten Harzes zurück. Bei der nochmaligen Destillation zersetzt sich das Produkt wieder und hinterläßt einen harzigen Rückstand.

$C_7H_{12}N_2$ (124,2) Ber. N 22,56

$C_8H_{16}N_2$ (169,3) Ber. N 24,83 Gef. N 23,4, 23,2

β,δ-Bis-(dimethyl-amino)-valeriansäure-nitril (LXXXIV)

Zu 400 g etwa 40-proc. wäßriger Dimethylamin-Lösung werden unter anfänglicher Kühlung 216 g Cyanbutadien zugetropft und nach Beendigung des Zutropfens noch $1\frac{1}{2}$ Stunden auf 80° erwärmt. Die klare Lösung wird mit Kochsalz gesättigt, wobei sich ein Öl abscheidet, das in Äther aufgenommen wird. Die ätherische Lösung wird mit Kaliumcarbonat getrocknet und eingedampft. Bei der Destillation des Rückstandes geht eine farblose Flüssigkeit mit uneinheitlichem Siedepunkt (88—122°/13 mm) über. Sie wird nochmals mit 300 g Dimethylamin-Lösung behandelt. Das Reaktionsgemisch wird i. V. eingedampft. Der Rückstand siedet bei 120—122°/10 mm. Man erhält 217 g der Verbindung LXXXIV.

$C_8H_{16}N_2$ (169,3) Ber. N 24,83 Gef. N 24,4

Pikrat, Schmp. 122—123° (aus Wasser).

1-Cyan-4-dimethylamino-2-buten (LXXXIII)

Zu 100 g Cyanbutadien werden 150 g etwa 40-proc. wäßrige Dimethylamin-Lösung zugetropft. Die Temperatur im Kolben steigt durch Reaktionswärme von selbst auf 50—60° an. Danach wird noch 1 Stunde auf 80—85° erwärmt. Die wäßrige Lösung wird mit Pottasche gesättigt und das sich abscheidende Öl ausgeäthert. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels zurückbleibende Rückstand gibt bei der fraktionierten Destillation nach einem geringen Vorlauf 67,6 g der bei 86—96°/15 mm siedenden Base LXXXIII und 65,3 g von LXXXIV.

$C_7H_{12}N_2$ (124,2) Ber. N 25,56 Gef. N 25,25

N-Dimethyl-pentamethylen-diamin (LXXXV)

67 g 1-Cyan-4-dimethylamino-2-buten werden in Methanol in Gegenwart von Ammoniak mit Nickel auf Bleicherde als Katalysator hydriert. Dabei werden 23 g an Diamin vom Sdp. 73—75°/14 mm erhalten²⁵⁰). Goldsalz Schmp. 168°²⁵¹).

1-Cyan-4-diäthylamino-2-buten (LXXXVI)

Die unter starker Wärmeentwicklung verlaufende Anlagerung von Diäthylamin an Cyanbutadien ergibt auch, wenn ein Überschuß der ersteren Verbindung angewendet wird, nur ein Reaktionsprodukt. Man erhält in 81-proc. Ausbeute das ungesättigte Amino-nitril LXXXVI vom Sdp. 107—114°/15 mm²⁵²). Der nicht ganz scharfe Siedepunkt wird durch eine geringe Zersetzung der Anlagerungsverbindung bei der Destillation hervorgerufen. In der Vorlage lagern sich die Spaltprodukte unter gelinder Erwärmung wieder an.

$C_8H_{16}N_2$ (152,2) Ber. N 18,45 Gef. N 18,65, 18,70

Pikrat, Schmp. 96° (aus Alkohol)²⁵³).

Beim Erwärmen von 30 g der Substanz LXXXVI mit Diäthylamin im Bombenrohr auf 120—130° findet Spaltung und Verharzung statt. 7 g werden unverändert zurückgehalten, während sich 9,5 g eines Harzes gebildet haben.

1-Cyan-4-diäthylamino-butan (LXXXVII)

5 g der ungesättigten Verbindung werden mit Palladium auf Tierkohle katalytisch hydriert (aufgenommen 825 ccm H_2 , ber. 735 ccm). Sdp. 108—112°/15 mm²⁵⁴).

Das Pikrat schmilzt nach zweimaliger Umkristallisation aus Alkohol bei 86—88°.

N-Diäthyl-pentamethylen-diamin (LXXXVIII)

85 g 1-Cyan-4-diäthylamino-2-buten werden mit Nickel-Bleicherde in methyl-alkoholischer Ammoniak-Lösung mit Wasserstoff unter 195 Atü bei 90—120° hydriert. Durch fraktionierte Destillation des Reaktionsproduktes erhält man 55 g des bei 95—98°/14 mm siedenden Diamins²⁵⁵).

Pikrat Schmp. 129—130°²⁵⁶) (aus Alkohol). Mischschmp. mit dem unten erwähnten Pikrat ergibt keine Depression.

Die p-Nitrobenzoyl-Verbindung wird aus 3 g Diamin und 4 g p-Nitrobenzoylchlorid nach Schotten-Baumann hergestellt. An Rohprodukt werden 3,8 g erhalten, die zweimal aus Petroläther umkristallisiert bei 84—84,5° schmelzen. Mischschmp. mit derselben Verbindung s. Seite 68 ergibt keine Depression.

1-Cyan-4-piperidyl-2-buten

Durch Anlagerung von Piperidin an Cyanbutadien erhält man in 86-proc. Ausbeute das bei 130—131°/14 mm²⁵⁷) siedende 1-Cyan-4-piperidyl-2-buten.

$C_{10}H_{18}N_2$ (164,2) Ber. N 17,06 Gef. N 16,8, 17,05

Pikrat Schmp. 98° (aus Alkohol).²⁵⁸)

Dieses Pikrat dient zur Identifizierung von 1-Cyan-1,3-butadien, das aus den Rückständen der Acrylnitril-Herstellung (s. Seite 62) und durch Anlagerung von Cyanwasserstoff an Monovinyl-acetylen (s. Seite 64) gewonnen wird.

5-Piperidyl-amylamin

Das 1-Cyan-4-piperidyl-2-buten läßt sich leicht katalytisch hydrieren. Man erhält neben 17% sekundärem Amin (Bis-(5-Piperidyl-amyl)-amin) in 45-proc. Ausbeute das bei 120—124°/14 mm²⁵⁹) siedende 5-Piperidyl-amylamin.

$C_{14}H_{22}N_2$ (170,3) Ber. N 16,45 Gef. N 16,4, 16,45

Pikrat und Benzoyl-Verbindung bleiben ölig.

1-Cyan-4-morpholyl-2-buten

Aus 60-proc. Morpholin und Cyanbutadien erhält man bei der Destillation des Reaktionsproduktes nach einem Vorlauf von nicht umgesetzten Ausgangssubstanzen in 45-proc. Ausbeute das 1-Cyan-4-morpholyl-2-buten. Diese Flüssigkeit siedet bei 110—113°/15 mm²⁶⁰).

$C_9H_{14}ON_2$ (166,1) Ber. N 16,87 Gef. N = 16,75, 16,7

N-Methyl-N-(4-cyan-2-butenyl)-amino-essigsäure-methylester

Methylamino-essigsäure-methylester reagiert mit Cyanbutadien und gibt in 70-proc. Ausbeute ein leicht gelbliches Öl vom Sdp. 113—117°/1 mm.

$C_9H_{14}O_2N_2$ (182,2) Ber. N 15,38 Gef. N 15,1, 15,4

Versuche zur Aufklärung der Konstitution des Anlagerungsproduktes von Diäthylamin an 1-Cyan-1,3-butadien

N-Diäthyl-pentamethylen-diamin

Durch Chlorphosphor-Spaltung von Benzoyl-piperidin wird ω -Chloramylbenzamid (LXXXIX) gewonnen¹⁸⁴). Diese Substanz wird durch Erwärmen mit Diäthylamin in das basische Derivat XC umgewandelt¹⁸⁵). Das Rohprodukt wird mit conc. Salzsäure im Bombenrohr verseift, das dabei erhaltene Reaktionsprodukt von der Benzoesäure getrennt und wie üblich aufgearbeitet. Das N-Diäthyl-pentamethylen-diamin siedet bei 98°/18 mm²⁵⁵). Das Pikrat schmilzt höher als angegeben bei 130°²⁵⁶). Dieses Pikrat dient als Vergleichspräparat zu dem Pikrat, das oben beschrieben wurde.

3 g N-Diäthyl-pentamethylen-diamin aus dem oben beschriebenen Versuch und 4 g p-Nitrobenzoyl-chlorid werden nach Schotten-Baumann umgesetzt. Rohprodukt, 4,8 g, Schmp. nach zweimaligem Umkristallisieren aus Petroläther 84—84,5°. Dieses p-Nitrobenzamid dient als Vergleichspräparat zu dem von Seite 67.

$C_{16}H_{25}O_3N_3$ (307,4) Ber. N 13,72 Gef. N 13,9, 13,75

4-Cyan-2-butenyl-hydrazin (XCI)

(Bearbeitet von H. F. Piepenbrink)

Zu einer Lösung von 300 g Hydrazinhydrat in 300 ccm Methanol läßt man 240 g 1-Cyan-1,3-butadien eintropfen und sorgt durch Kühlung dafür, daß die Reaktionstemperatur nicht über 25° ansteigt. Danach wird die Lösung i. V. eingedampft und der Rückstand destilliert. Das Anlagerungsprodukt siedet bei 131—135°/4,5 mm. Ausbeute 136 g.

$C_5H_6N_3$ (111,2) Ber. C 54,03 H 8,16
Gef. » 54,03 » 8,02

Das Hydrazon mit Benzaldehyd schmilzt bei 231—232°.

N-(4-cyan-2-butenyl)-N'-dimethyl-hydrazin

(Bearbeitet von H. F. Piepenbrink)

80 g 1-Cyan-1,3-butadien werden mit 92 ccm einer 66-proc. asym. Dimethyl-hydrazin-Lösung auf 70—80° erwärmt. Durch Destillation erhält man 96 g des flüssigen Anlagerungsproduktes vom Sdp. 110—117°/12 mm.

$C_7H_{13}N_3$ (139,2) Ber. C 60,40 H 9,10 N 30,19
Gef. » 60,04 » 9,07 » 30,00

Bis-(4-Cyan-2-butenyl)-sulfid (XCII)

Zu 50 g 1-Cyan-1,3-butadien, die mit 1,5 g Natriumsulfid versetzt sind, wird bei 60—70° schnell Schwefelwasserstoffgas eingeleitet. Durch Reaktionswärme steigt die Temperatur um 20° an. Nach einer Stunde sind 11,5 g Schwefelwasserstoff aufgenommen. Das Reaktionsprodukt stellt ein dickes, leicht bräunliches Öl dar, das sich beim Versuch, es zu destillieren, zersetzt. Es wird in Benzol gelöst, von einer geringen Menge Polymerisat getrennt. Die Benzol-Lösung wird mit verd. Schwefelsäure, dann mit Wasser gewaschen und das Lösungsmittel i. V. abdestilliert. Der Rückstand stellt das fast reine Sulfid dar.

$C_{10}H_{12}N_2S$ (192,3) Ber. N 14,57 S 16,67
Gef. » 14,10 » 16,81

Das Produkt wird durch 5-stündiges Erwärmen mit conc. Salzsäure verseift. Der nach dem Erkalten erhaltene Kristallbrei wird abgesaugt, zweimal aus Wasser unter Zusatz von Tierkohle und dann aus Alkohol umkristallisiert. Das Säuregemisch schmilzt bei 152—155°, ist löslich in verd. Sodalösung und entfärbt sofort verd. Permanganatlösung.

$C_{10}H_{14}O_4S$ (230,3) Ber. S 13,92 Gef. S 13,9, 13,85

(4-Cyan-2-butenyl)-(carbäthoxy-methyl)-sulfid (XCIII)

60 g Merkapto-essigsäure-äthylester und 0,5 g Kaliumhydroxyd werden auf 70° erwärmt. Dazu werden 44 g 1-Cyan-1,3-butadien zugetropft. Es tritt eine starke Wärmeentwicklung ein. Das Reaktionsprodukt wird in Benzol gelöst, die benzolische Lösung mit verd. Schwefelsäure, dann mit Wasser gewaschen und das Lösungsmittel i. V. abdestilliert. Es bleiben 90 g eines dunkelbraunen Öls

zurück. 20 g werden destilliert. Nach einem geringen Vorlauf gehen 11,4 g der Substanz bei 136—140°/0,3 mm als gelbes Öl über.

$C_9H_{13}O_2NS$ (199,3) Ber. S 16,09 Gef. S 16,2, 16,3

4-Cyan-2-butenyl-sulfonsaures Natrium (XCIV)

20 g 1-Cyan-1,3-butadien werden zu einer Lösung von 30 g Natriumbisulfid in 90 ccm Wasser gegeben und unter Rühren auf 90—100° erwärmt. Nach 2 Stunden ist das Cyanbutadien in Lösung gegangen. Die Lösung wird von geringen Mengen Polymerisat filtriert und i. V. eingedampft. Eine Probe des Rückstandes wird aus Methanol-Äther umgefällt.

$C_5H_6O_3NSNa$ (183,2) Ber. S 17,50 Gef. S 18,5

Benzoyl-Verbindung von XCV

(Bearbeitet von H. F. Piepenbrink)

Das Anlagerungsprodukt XCIV wird in Methanol-Lösung unter Zusatz von Raney-Nickel als Katalysator hydriert. Nach Abdampfen des Lösungsmittels bleibt ein Harz zurück, das in wenig heißem Wasser gelöst nach einigen Tagen auskristallisiert. Die Kristalle werden mit Benzoylchlorid behandelt. Das erhaltene Benzamid wird aus Methanol umkristallisiert. Schmp. 216—217°.

$C_{12}H_{16}O_4NSNa$ (293,3) Ber. C 49,13 H 5,50 O 21,83 N 4,78 S 10,93
Gef. » 49,39 » 5,56 » 21,53 » 5,10 » 10,40

VII

Allylcyanid

Ein Gemisch von 29 g Allylalkohol (etwa 72-proc. wäßrige Lösung techn. Produkt), 14 g Blausäure, 4,5 g Kupferchlorür und 2,6 g Ammoniumchlorid wird im Bombenrohr 16 Stunden auf 95—100° erwärmt. Nach dem Erkalten befinden sich im Rohr 2 Schichten. Die obere Schicht wird abgetrennt, gewaschen, getrocknet und destilliert. Nach einem Vorlauf von 6,8 g nicht umgesetzten Materials gehen bei 114—116° 23,3 g⁹⁹) Allylcyanid über. Im Kolben bleiben 3,6 g Rückstand.

Benzylcyanid. Eine Mischung von 27 g Benzylalkohol, 6,8 g Blausäure, 3,5 g Kupferbromür und 2,5 g Ammoniumbromid wird 16 Stunden im Bombenrohr auf 95—100° erwärmt und wie oben beschrieben aufgearbeitet. Bei der Destillation erhält man nach einem geringen Vorlauf 2 Fraktionen. Die erste (Sdp. 100—105°/18 mm) stellt ein Gemisch von Benzylalkohol mit wenig Benzylcyanid²²¹ dar (Ber. N 11,96, Gef. 2,5), während die zweite (Sdp. 160—165°/18 mm²²²) Dibenzyl-äther ist.

1,4-Dicyan-2-buten (Dihydro-muconsäure-dinitril) (XCIX)

a) Vorversuch. 44 g 2-Buten-1,4-diol (etwa 92-proc. techn. Produkt), 27 g Blausäure, 7 g Kupferbromür und 5 g Ammoniumbromid werden 15 Stunden im Bombenrohr auf 95—100° erwärmt. Die dunkelbraune Flüssigkeit wird mit Äther versetzt, vom Salz filtriert, und nach Abdampfen des Lösungsmittels fraktioniert destilliert.

I. Fraktion Sdp. 80—85°/0,1 mm 13,0 g,

II. Fraktion Sdp. 100—105°/0,1 mm 12,7 g.

Rückstand 8,1 g.

Die erste Fraktion erstarrt zum Teil. Die Kristalle werden abgesaugt. Das Filtrat wird nochmals destilliert. Sdp. 140—145°/14 mm. Der Stickstoffgehalt deutet auf das Vorhandensein des 1-Oxy-2-buten-4-cyanids (C) hin.

C_6H_7ON (97,1) Ber. N 14,43 Gef. N 12,9, 12,7

Die zweite Fraktion erstarrt vollkommen. Die Kristalle werden aus Äthanol umkristallisiert, schmelzen bei 74° und geben im Gemisch mit dem Dihydro-muconsäure-dinitril aus 1-Cyan-1,3-butadien und Cyanwasserstoff keine Schmelzpunktsdepression (s. Seite 55).

b) Zu einer 80° warmen Katalysatorlösung, bestehend aus 200 g Kupferchlorür, 150 g Kaliumchlorid und 172 ccm Wasser, die mit einigen ccm conc. Salzsäure kongosauer gestellt und mit Kupferpulver reduziert ist, werden unter Rühren im Verlauf von 6 Stunden ein Gemisch von 352 g Butendiol und 224 g Blausäure zugetropfelt und nach Beendigung des Zutropfens noch etwa 2 Stunden auf der gleichen Temperatur gehalten. Das Reaktionsgemisch wird dann mit Benzol bei 60° extrahiert. Der nach Abdampfen des Lösungsmittels verbleibende Rückstand wird destilliert.

Vorlauf Sdp. 40—90°/1 mm 12,3 g,

Hauptlauf Sdp. 90—140°/1 mm 293 g = 68% d. Th., erstarrt beim Erkalten.

Rückstand 38 g Harz.

Aus der Kontaktlösung werden 110 ccm Wasser abdestilliert und der Versuch unter gleichen Bedingungen wiederholt:

Vorlauf Sdp. 40—90°/0,7 mm 9,2 g,

Hauptlauf Sdp. 90—140°/0,7 mm 317,1 g = 75% d. Th., erstarrt beim Erkalten.

Rückstand 40,2 g Harz.

Die Katalysatorlösung wird wieder durch Abdestillieren von 120 ccm Wasser aufkonzentriert und der Versuch wiederholt:

Vorlauf 40—90°/1 mm 17,2 g,

Hauptlauf 90—140°/1 mm 314,8 g = 74% d. Th., erstarrt beim Erkalten.

Rückstand 38,4 g Harz.

Die Hauptläufe werden zusammen aus Alkohol umkristallisiert. Die erhaltenen großen Kristalle von Dihydro-muconsäure-dinitril schmelzen bei 76°.

$C_6H_8N_4$ (106,1) Ber. C 67,90 H 5,70 N 26,40
Gef. » 68,06, 67,69 » 5,63, 5,51 » 26,50

Physikalische Konstanten

Dampfdruck ²⁶³⁾	80°	=	1,0 Torr
	100°	=	1,9 "
	120°	=	4,0 "
	140°	=	8,8 "
	160°	=	18,2 "
	170°	=	27,2 "
	175°	=	34,0 "

Spez. Wärme²⁶³⁾ C = 0,602 cal/°C (tm = 85°)

Spez. Gewicht²⁶³⁾ D₄^{80°} = 0,953

Verbrennungswärme²⁶⁴⁾ 7,650 Cal/g = 311,8 Cal/Mol.

Verdampfungswärme²⁶⁴⁾ 0,1144 Cal/g (274°, 760 mm)

Löslichkeit (g in 100 cem Lösungsmittel):

Toluol	1,2 (4°)	1,5 (12°)	4,0 (22°)	mischar	(80°)
Xylol		0,7 (12°)	1,0 (22°)	»	(80°)
Chlorbenzol	2,0 (4°)		2,6 (22°)	»	(80°)
Äthylalkohol		1,6 (12°)	2,3 (22°)	»	(80°)
Wasser			0,8 (20°)	7—8	(80°)

Hexamethylen-diamin aus Dihydro-muconsäure-dinitril

(Bearbeitet von R. Schröter)

Dihydro-muconsäure-dinitril wird in Gegenwart von Ammoniak in Tetrahydrofuran mit Raney-Nickel als Katalysator hydriert. Man erhält Hexamethylen-diamin vom Schmp. 38—39°²⁸⁵) in einer Ausbeute von 85% d. Th.

Die aus diesem Diamin hergestellte Diacetyl-Verbindung vom Schmp. 123 bis 124°²⁸⁶) und Dibenzoyl-Verbindung vom Schmp. 157—158°²⁸⁵) geben mit den entsprechenden Derivaten aus techn. Hexamethyldiamin keine Depression.

5-Amino-pentanol-1

(Bearbeitet von H. Schwarz)

Beim Eindampfen des Lösungsmittels der Umkristallisation von Dihydro-muconsäure-dinitril bleibt ein dunkel gefärbtes Öl zurück. Dieses Öl stellt ein Gemisch von Verbindungen dar, das sich durch Destillation nicht trennen läßt. Die Fraktionen, die zwischen 90 und 110°/0,8 mm sieden, enthalten das 4-Cyan-2-buten-1-ol (C), denn sie geben bei der Hydrierung mit Raney-Kobalt in Gegenwart von Ammoniak in Ausbeuten bis zu 40% d. Th. das 5-Amino-pentan-1-ol vom Sdp. 114—115°/13 mm. Schmp. 38°²⁸⁶).

Pikrat Schmp. 94—95°²⁸⁷) (aus Äthylalkohol-Petroläther).

$C_{11}H_{18}O_6N_4$ (332,3)	Ber. C 39,76	H 4,85	N 16,84
	Gef. » 39,99	» 5,1	» 16,70

Verhalten von Dihydro-muconsäure-dinitril beim Erwärmen mit Kupferchlorür

a) 1000 g Dihydro-muconsäure-dinitril werden unter Zusatz von 1 g Kupferchlorür 5 Stunden auf 200° erwärmt. Das dunkle Reaktionsprodukt wird mit 1 l Benzol versetzt, von einer Spur unlöslicher Produkte filtriert und nach Abdampfen des Lösungsmittels destilliert. Man erhält 869,5 g = 87% einer farblosen Flüssigkeit, die nicht mehr kristallisiert. Sdp. liegt bei 120—134°/1 mm. Im Kolben bleiben 116 g braunes Harz zurück.

Durch nochmalige fraktionierte Destillation wird die Flüssigkeit in zwei Fraktionen getrennt.

I. Sdp. 108—112°/0,9 mm farblose Flüssigkeit $n_D^{20} = 1,46777$,			
II. Sdp. 115—118°/0,9 mm » » $n_D^{20} = 1,46865^{288}$.			
$C_6H_8N_2$ (106,12)	Ber. C 67,90	H 5,71	N 26,4
I	Gef. » 68,09	» 6,08	» 26,0
II	» » 68,20	» 5,81	» 26,0

b) Je 50 g reines Dihydro-muconsäure-dinitril und wechselnde Mengen Kupferchlorür wurden 6 Stunden auf 150 bzw. 200° erwärmt und anschließend destilliert. Destillat und Rückstand wurden gewogen. Die Ergebnisse sind nachstehend aufgezeichnet.

% Cu Cl	150°		200°	
	Destillat	Rückstand	Destillat	Rückstand
0	—	—	48,4 g Schmp. 76°	1,2 g
1	—	50 g Harz	—	50 g Harz
0,2	46,2 g Schmp. 76°	3,7 g Harz	31,0 g flüssig	19,1 g Harz
0,1	44,1 g Schmp. 76°	5,3 g Harz	41,7 g flüssig	6,9 g Harz
0,01	49,2 g Schmp. 76°	0,3 g Harz	48,9 g Schmp. 74-76°	0,4 g Harz

Das rohe Dihydro-muconsäure-dinitril enthält noch Spuren Kupferchlorür, die auf folgende Weise entfernt werden können: Eine Probe von Rohprodukt, wie man es nach Abdampfen des Lösungsmittels der Extraktion erhält, wird in der dreifachen Menge Toluol bei 80° gelöst und filtriert. Das Filtrat wird eingedampft und das zurückbleibende Dinitril destilliert (Versuch 1). Eine zweite Probe (450 g Rohprodukt) wird in Toluol gelöst, mit Wasser geschüttelt (Versuch 2). Weitere Proben werden in Toluol gelöst, mit je 200 ccm einer 10-proc. Lösung von Kalium-ferricyanid (Versuch 3) von Kalium-ferrocyanid (Versuch 4) und von Kalium-rhodanid (Versuch 5) geschüttelt. Man läßt dann 1 Stunde absetzen, trennt die wäßrige Lösung von der Toluol-Lösung ab. Diese Lösung wird vom Lösungsmittel befreit. In den jetzt erhaltenen, noch nicht destillierten Dinitrilen wird die noch vorhandene Kupfermenge bestimmt.

Vers. Nr.	% Cu	Vers. Nr.	% Cu
1	0,288	4	0,0001
2	0,045	5	0,0095
3	Spur		

Bei der Behandlung des rohen Dihydro-muconsäure-dinitrils mit 10-proc. Kaliumcyanid-Lösung tritt starke Vorharzung auf.

Weitere Darstellungsmethoden für das Dihydro-muconsäure-dinitril

a) Ein Gemisch von 100 g 2-Buten-1,4-diol, 210 g Kupfercyanür und 500 ccm Toluol wird auf 80° erwärmt. Unter kräftigem Umrühren wird im Verlauf von 4 Stunden 230 ccm conc. Salzsäure zugetropft und das Gemisch dann noch 4 Stunden auf derselben Temperatur gehalten. Die Toluolschicht wird abgehoben, und die wäßrige noch viermal mit Toluol ausgekocht. Die vereinigten Toluol-Lösungen werden eingedampft und das erhaltene Dihydro-muconsäure-dinitril durch Destillation gereinigt. Ausbeute 7,2 g = 7% d. Th.

b) 20 g Dihydrofuran (techn. Produkt²⁶⁹), 17 g Blausäure und 5 g Kupferchlorür werden 7 Stunden im Bombenrohr auf 80° erhitzt. Die obere flüssige Schicht wird abgehoben und destilliert. Man erhält 28,2 g eines Gemisches von unveränderter Blausäure und Dihydrofuran. Im Kolben bleibt ein geringer Rückstand zurück. Das Kupfersalz wird dreimal mit Benzol ausgekocht. Die Benzol-Lösung wird mit dem Rückstand der ersten Destillation vereinigt und das Lösungsmittel abdestilliert. Man erhält bei der Destillation des nun verbleibenden Rückstandes 0,4 g Dihydro-muconsäure-dinitril.

c) Zu einer Kontaktlösung, die sich aus 200 g Kupferchlorür, 162 g Ammoniumchlorid, 172 g Wasser und 5 ccm conc. Salzsäure zusammensetzt und auf 80° erwärmt ist, werden 156 g Äthylalkohol zugegeben. Dazu werden dann im Verlauf von 4 Stunden ein Gemisch von 300 g Butendiol und 95 g Blausäure unter Rühren zugetropft. Nach Beendigung des Zutropfens wird noch 2 Stunden angeheizt. Das Reaktionsgemisch wird dann mit Benzol bei 70° extrahiert. Die Benzol-Lösung wird eingedampft und der Rückstand fraktioniert destilliert. Unter anderen Produkten erhält man 61,3 g einer bei 90—104°/12 mm siedenden Flüssigkeit, die der Analyse nach das 4-Athoxy-2-buten-cyanid (CIV) darstellt.

$C_7H_{11}ON$ (125,2)	Ber. C 67,17	H 8,86	N 11,19
	Gef. » 66,89	» 8,88	» 11,30

Daneben werden noch 60,4 g Dihydro-muconsäure-dinitril gewonnen.

Diallyl-äther (Bearbeitet von F. Lober). In einem zylindrischen Reaktionsgefäß werden 650 g Kupferchlorür und 350 g Ammoniumchlorid in 500 ccm Wasser aufgelöst. Dieser Lösung werden 10 g Kupferpulver und 30 ccm conc. Salzsäure zugegeben. Die Katalysatorlösung wird unter Durchleiten eines schwachen Stickstoffstromes auf 105—110° erwärmt. 1000 g Allylalkohol (techn. Produkt) werden aus einem Tropftrichter, dessen unteres Ende bis auf den Boden des Reaktionsgefäßes reicht, mit einer Geschwindigkeit von 100—200 ccm/Stunde zugetröpfelt. Das gebildete Wasser, der nichtumgesetzte Allylalkohol und der Diallyl-äther werden sofort über eine Kolonne, die auf dem Reaktionsgefäß aufgebaut ist, abdestilliert. Das Destillat wird mit 500 ccm Methylenchlorid vermischelt und vom Wasser, das einen Teil des nicht in Reaktion getretenen Allylalkohols enthält, abgetrennt. Durch Destillation über eine hohe Kolonne mit Raschig-Ringen erhält man 650 g eines etwa 90-proc. Diallyl-äthers vom Sdp. 89,5—91,5°²⁷⁹).

Dibenzyl-äther (F. Lober). Zu einer Kontaktlösung gleicher Zusammensetzung, der zusätzlich noch 50 ccm conc. Salzsäure zugesetzt ist, werden 540 g Benzylalkohol zugegeben und das Gemisch 15—20 Stunden auf 120—125° erwärmt. Die auf 75° abgekühlte Mischung wird mit Benzol extrahiert. Die Benzol-lösung wird mit Wasser gewaschen und über entwässertem Natriumsulfat getrocknet. Bei der Destillation erhält man 343 g Dibenzyl-äther vom Sdp. 164 bis 166°/14 mm²⁸²).

Allyl-n-butyl-äther (F. Lober). Zu einer auf 85—90° erwärmten Kontaktlösung, bestehend aus 650 g Kupferchlorür, 350 g Ammoniumchlorid, 500 ccm Wasser, 5 g Kupferpulver und 30 ccm conc. Salzsäure, werden 370 g n-Butylalkohol gegeben. Im Verlauf von 2 Stunden läßt man 290 g Allylalkohol zutropfen und rührt noch 15 Stunden bei derselben Temperatur. Das Gemisch wird dann bei 75° mit Benzol extrahiert. Durch fraktionierte Destillation des Rückstandes nach Abdestillieren des Lösungsmittels erhält man 185 g Allyl-n-butyl-äther vom Sdp. 114—118°.

$C_7H_{14}O$ (114,2)	Ber. C 73,63	H 12,36	O 14,01
	Gef. » 73,22	» 12,28	» 14,03

Äthylen-glykol-diallyläther (F. Lober). In gleicher Weise werden aus 310 g Äthylen-glykol und 520 g Allylalkohol 110 g des bei 60,5—64°/18 mm siedenden Glykoläthers erhalten.

$C_8H_{14}O_2$ (142,2)	Ber. C 67,57	H 9,93	O 22,50
	Gef. » 66,62	» 9,79	» 22,53

1,4-Butylen-glykol-diallyl-äther (F. Lober). Aus 1,4-Butylen-glykol und Allylalkohol erhält man nach dem gleichen Verfahren den entsprechenden Äther in einer Ausbeute von 22% d. Th. Sdp. 84—87°/10 mm.

$C_{10}H_{18}O_2$ (170,2)

Ber. C 70,54

H 10,66

O 18,80

Gef. » 69,96

» 10,56

» 19,32

Anmerkungen

¹⁾ O. Bayer, Acrylnitril und seine Umwandlungsprodukte. Naturforschung und Medizin. 1939—1946. (Für Deutschland bestimmte Ausgabe der FIAT-Review of German Science.) Band 36, Teil I, 185—204. Herausgegeben von K. Ziegler, Dieterichsche Verlagsbuchhandlung, Wiesbaden (1948).

²⁾ O. Bayer, Die Chemie des Acrylnitrils. Angew. Chem. 61, 229—241 (1949).

³⁾ P. Kurtz, Neue Reaktionen des Cyanwasserstoffs. Naturwissenschaft und Medizin 1939—1946. FIAT-Review, Band 36, Teil I, 171—184.

⁴⁾ Ber. 46, 3195 (1913).

⁵⁾ Gazz. 53, 330 (1923).

⁶⁾ Consortium für elektrochem. Ind. DRP. 559 734 v. 20. 5. 1930/23. 9. 1932.

⁷⁾ E. Bauer, I. G. Farben-AG., Ludwigshafen. DRP. 730 727 v. 10. 8. 1940/16. 1. 1943.

⁸⁾ Le Roy U. Spence, D. J. Butterbaugh und E. H. Krockner, Röhm und Haas Co. A. P. 2 385 551 v. 25. 8. 1945.

⁹⁾ H. D. Green und D. S. Taylor, E. I. du Pont de Nemours Co., A. P. 2 413 496 v. 4. 7. 1944/31. 12. 1946.

¹⁰⁾ Ch. R. Harris, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 413 623 v. 22. 1. 1944/31. 12. 1946.

¹¹⁾ Ch. R. Harris und W. C. Sharples, E. I. du Pont de Nemours Co. E. P. 581 035 v. 27. 9. 1946.

¹²⁾ E. I. du Pont de Nemours Co. E. P. 584 662 v. 22. 1. 1945/20. 1. 1947.

¹³⁾ J. J. Owen und Ch. N. Kimberlin, Jasco. A. P. 2 414 762 v. 30. 12. 1941/21. 1. 1947.

¹⁴⁾ Ch. R. Harris und W. C. Sharples, E. I. du Pont de Nemours Co., A. P. 2 419 186 v. 11. 11. 1944/15. 4. 1947.

¹⁵⁾ Ch. R. Harris und W. W. DeAtley, E. I. du Pont de Nemours Co., A. P. 2 423 186 v. 22. 1. 1944/1. 7. 1947.

¹⁶⁾ W. A. Schulze und J. E. Mahan, Phillips Petroleum Co., A. P. 2 425 267 v. 21. 10. 1944/5. 8. 1947.

¹⁷⁾ Ch. R. Harris und W. C. Sharples, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 429 460 v. 20. 5. 1943/21. 10. 1947.

¹⁸⁾ D. C. Spaulding und C. E. Brockway, B. F. Goodrich Co. A. P. 2 502 678 v. 21. 8. 1948/4. 4. 1950.

¹⁹⁾ H. Miyauchi, Jap. P. Anm. 3561/40 v. 14. 3. 1940/15. 5. 1942.

²⁰⁾ W. M. Campbell, Shavinigan Chemical Ltd., A. P. 2 415 414 v. 7. 9. 1944/11. 2. 1947. Canad. Prior. v. 17. 8. 1944.

²¹⁾ a) G.-M. Schwab, Handbuch der Katalyse, Band 7: Die Katalyse in der organischen Chemie. II. Teil: F. Adickes und H. du Mont, Seite 356. Springer Verlag Wien (1943).

b) V. Migrdichian, The Chemistry of Organic Cyanogen Compounds. Reinhold Publishing Corp., New York USA. (1947), Kapitel 11, S. 219—225.

c) D. T. Mowry, The Preparation of Nitriles. Chem. Rev. 42, 222—244 (1948).

²²⁾ Amer. Soc. 59, 744 (1937).

^{23a)} A. Lapworth, Proceed. Chem. Soc. 19, 189 (1903).

b) Proceed. Chem. Soc. 20, 245 (1904).

c) Chem. Soc. 83, 995 (1903).

²⁴⁾ E. Knoevenagel, Ber. 37, 4068 (1904).

²⁵⁾ So z. B. im Falle des Cinnamyliden-malonesters, J. Thiele und J. Meisenheimer, A. 306, 247 (1899).

- ²⁶) Theoretische Grundlagen der organischen Chemie Band I, 476. 6. Auflage, Akad. Verlagsgesellschaft Geese und Portig, KG., Leipzig (1949).
- ²⁷) P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen, DRP. 707 852 v. 21. 4. 1938/5. 7. 1941. Die zugehörigen A. P.- und E. P.-Anmeldungen konnten wegen des Krieges nicht weiter verfolgt werden.
- ²⁸) E. L. Carpenter, American Cyanamid Co. A. P. 2 434 606 v. 18. 8. 1945/13. 1. 1948. Canad. Prior. v. 2. 2. 1942.
- ²⁹) H. Dreyfus, A. P. 2 481 580 v. 3. 10. 1945/13. 9. 1949. — E. Prior. v. 7. 7. 1944.
- ³⁰) Bernsteinsäure-dinitril aus Alkalicyaniden und Aethylenbromid:
- a) M. Simpson, A. 118, 374 (1861), ibidem 121, 153 (1862);
- b) A. Gauthier, A. 120, 268 (1861).
- c) A. D. Macallum, E. I. du Pont de Nemours Co., A. P. 2 211 240 vom 17. 8. 1938/13. 8. 1940.;
- d) Aus Aethylenchlorid: A. O. Rogers, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 415 261 v. 15. 12. 1944/4. 2. 1947, Beispiel 2.
- ³¹) Ch. R. Harris, E. I. du Pont de Nemours Co.
- a) A. P. 2 410 820 v. 12. 1. 1944/12. 11. 1946.
- b) A. P. 2 429 459 v. 19. 4. 1946/21. 10. 1947.
- ³²) G. C. Ray, Phillips Petroleum Co. A. P. 2 407 848 v. 1. 7. 1944/17. 9. 1946.
- ³³) H. Wolz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. 741 156 v. 17. 11. 39/5. 11. 1943.
- ³⁴) F. Möller und R. Schröter, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 76 321 vom 26. 11. 43 und I. 76 483 v. 27. 12. 1943.
- ³⁵) R. T. Dean und E. O. Hook, American Cyanamid Co. A. P. 2 351 667 vom 20. 6. 1944.
- ³⁶) Chem. Soc. 121, 49 (1922); dort wird auch das Verhalten anderer ungesättigter Säure-ester gegenüber wäßriger Cyankali-Lösung beschrieben.
- ³⁷) Ber. 5, 612 (1872) und A. 191, 33 (1878).
- ³⁸) A. Pinner, Ber. 12, 2053 (1879).
- ³⁹) W. Euler, Ber. 28, 2953 (1895).
- ⁴⁰) I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. 710 131 v. 22. 5. 1938/4. 10. 1941.
- ⁴¹) I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. Anm. I 76 717 v. 26. 1. 1944.
- ⁴²) W. D. Wolfe, Wingfoot Corp. A. P. 2 217 632 v. 25. 2. 1939/8. 10. 1940.
- ⁴³) A. 293, 338 (1896).
- ⁴⁴) I. G. Farben AG. DRP. 427 416 v. 8. 7. 1924/18. 3. 1926.
- ⁴⁵) K. Brand und O. Lochr, J. pr. Chem. (2) 109, 359 (1925).
- ⁴⁶) Unveröffentlichte Versuche von K. Meisenburg †, I. G. Farben AG., Leverkusen, März 1938.
- ⁴⁷) A. M. Clifford und J. R. Long, Wingfoot Corp. A. P. 2 362 049 v. 7. 11. 1944.
- ⁴⁸) P. H. Cobb, Am. Chem. J. 45, 604 (1911).
- ⁴⁹) H. P. L. Gitsels und J. P. Wibaut, Rec. 59, 1093 (1940).
- ⁵⁰) D. T. Mowry, Amer. Soc. 68, 2108 (1946).
- ⁵¹) Amer. Soc. 65, 2460 (1943).
- ⁵²) Bull. (3) 33, 460 (1905).
- ⁵³) M. Berthet, Acad. roy. Belg. Bull. Cl. Sci. 27, 212 (1941).
- ⁵⁴) Zum Patent angemeldet.
- ⁵⁵) Bull. (5) 1, 1336 (1934).
- ⁵⁶) Die Herstellung ist im Abschnitt VI beschrieben.
- ⁵⁷) P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I 77 626 vom 17. 6. 1944.
- ⁵⁸) D. A. Duff und C. K. Ingold, Chem. Soc. 1934, 87.
- ⁵⁹) Die Herstellung ist in den Abschnitten V und VI beschrieben.
- ⁶⁰) P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 72 946 v. 12. 8. 1942.
- ⁶¹) Die Herstellung ist im Abschnitt VII beschrieben.
- ⁶²) J. Bloom und C. K. Ingold, Chem. Soc. 1931, 2770.

⁶³) P. Kurtz, I. G. Farben AG. Leverkusen. DRP. 729 188 vom 5. 8. 1938/11. 12. 1942. = A. P. 2 224 022 ausgegeben 1. 8. 1939.

⁶⁴) Darstellung von β -Cyan-acrylsäure-ester aus β -Chlor-acrylsäure-ester und Kaliumcyanid: J. W. C. Crawford, N. McLeish und T. K. Wood, Imp. Chem. Ind. Ltd., A. P. 2 293 969 vom 25. 8. 1943.

⁶⁵) D. T. Mowry und A. G. Rossow, Amer. Soc. 67, 926 (1945).

⁶⁶) A. Lapworth und McRae, Chem. Soc. 121, 1699, 2741 (1922).

⁶⁷) W. Baker und A. Lapworth, Chem. Soc. 127, 560 (1925).

⁶⁸) W. J. Jones, Chem. Soc. 105, 1547 (1914).

⁶⁹) E. Hope und W. Sheldon, Chem. Soc. 121, 2223 (1922).

⁷⁰) Amer. Soc. 50, 2825 (1928).

⁷¹) Amer. Soc. 66, 1883 (1944).

⁷²) J. Jennen, Acad. roy. Belg. Bull. Cl. Sci. 22, 1169 (1936); Bull. Soc. chim. Belg. 46, 199 (1937).

⁷³) H. Bergs und P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. 752 918 vom 14. 6. 1940/7. 7. 1944.

⁷⁴) H. Mommaerts, Acad. roy. Belg. Bull. Cl. Sci. 27, 595 (1941); ibidem 28, 363 (1942), Bull. Soc. chim. Belg. 52, 79 (1943).

⁷⁵) Bull. (4), 33, 725 (1923).

⁷⁶) R. Legrand, Acad. roy. Belg. Bull. Cl. Sci. 29, 256 (1943) = Bull. Soc. chim. Belg. 53, 166 (1944).

⁷⁷) s. H. F. Piepenbrink, A. 572, 83 (1951).

⁷⁸) Ber. 63, 404 (1930).

⁷⁹) Amer. Soc. 59, 2461 (1947).

⁸⁰) Consortium für elektrochem. Ind. F. P. 884 170 v. 13. 7. 1942/4. 8. 1943. Dtsch. Prior. v. 14. 7. 1941.

⁸¹) I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. Anm. I. 70 462 v. 17. 9. 1941 = F. P. 892 870 v. 26. 3. 1943/23. 5. 1945.

⁸²) P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. 712 373 v. 3. 4. 1938/20. 10. 1941.

Die dazugehörige A. P.-Anm. konnte wegen des Krieges nicht weiter verfolgt werden.

⁸³) s. Beilstein, Band III, 285.

⁸⁴) E. K. Ellingboe, E. I. du Pont de Nemours Co., A. P. 2 397 341 v. 20. 8. 1940/26. 3. 1946.

⁸⁵) V. L. Hansley und J. E. Bristol, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 390 098 v. 21. 8. 1940/4. 12. 1945.

⁸⁶) E. L. Carpenter, American Cyanamid Co. E. P. 591 489 v. 4. 2. 1942/20. 8. 1947. A. Prior. v. 10. 12. 1940.

⁸⁷) a) S. Deakin und N. T. M. Wilsmore, Chem. Soc. 97, 1968 (1910). — b) H. Vollmann, F. Schlosser und W. Ostrowski, I. G. Farben AG. Höchst, DRP. 736 504 v. 11. 11. 1938/21. 6. 1943. — c) H. Lange, I. G. Farben AG. Höchst. DRP. Anm. I. 68 991 vom 25. 2. 1941. — d) F. Johnson und L. W. Newton, Carbide and Carbon Chemicals Corp. A. P. 2 395 930 vom 12. 2. 1944/5. 3. 1946.

⁸⁸) H. Lange und O. Horn, I. G. Farben AG., Höchst. DRP. Anm. I. 62 892 v. 12. 11. 1938.

⁸⁹) a) F. Klatte, Chem. Fabrik Griesheim-Elektron. DRP. 271 381 vom 22. 6. 1912/16. 2. 1914. — b) Weitere Literatur in: G.-M. Schwab, Handbuch der Katalyse, Band 7, II. Teil, Abschnitt: Anlagerungsreaktionen, R. Seka, Seite 99, Springer Verlag Wien (1943).

⁹⁰) a) R. Burns, D. T. Jones und D. D. Ritchie, Chem. Soc. 1935, 400. — b) Imp. Chem. Ind. Ltd. E. P. 424 885 v. 3. 8. 1933/4. 3. 1935 = DRP. 657 377 v. 31. 7. 1934/11. 3. 1938.

⁹¹) J. Bruck, T. Rost u. A. Treibs, Consort. für elektrochem. Ind. DRP. Anm. C. 55 437 v. 4. 10. 1939.

- ⁹²⁾ A. Maximoff und C. Capitani, Instituto per lo Studio della Gomma sintetica. It. P. 384 420 v. 4. 6. 1940. It. P. 385 690 v. 1. 8. 1940.
- ⁹³⁾ V. L. Hansley, E. I. du Pont de Nemours Co. E. P. 561 500 v. 23. 5. 1944.
- ⁹⁴⁾ O. C. Slotterbeck, Standard Oil Development Co. A. P. 2 396 292 v. 28. 12. 1943/12. 3. 1946.
- ⁹⁵⁾ H. G. C. Fairweather, American Cyanamid Co. E. P. 569 470 v. 25. 5. 1945.
- ⁹⁶⁾ Cons. für elektrochem. Ind. DRP. 713 232 v. 5. 10. 1939/4. 11. 1941.
- ⁹⁷⁾ Chem. Fabrik Griesheim-Elektron. DRP. 313 696 v. 11. 11. 1915/12. 5. 1919.
- ⁹⁸⁾ P. Kurtz, I. G. Farben AG. Leverkusen. DRP. Anm. I. 77 645 v. 24. 6. 1944.
- ⁹⁹⁾ F. Kaufler, Wacker Gesellschaft. DRP. 695 865 v. 4. 5. 1937/4. 9. 1940.
- ¹⁰⁰⁾ Siehe dazu: J. H. Werntz, Amer. Soc. 57, 204 (1935).
- ¹⁰¹⁾ P. Kurtz, I. G. Farben AG. Leverkusen. DRP. 713 811 v. 4. 8. 1938/15. 11. 1941.
- ¹⁰²⁾ I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. 617 543 v. 24. 9. 1933/26. 8. 1935.
- ¹⁰³⁾ H. Ufer, I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. 635 396 v. 20. 5. 1934/20. 9. 1936.
- ¹⁰⁴⁾ I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. Anm. I. 55 253 v. 13. 6. 1936. Beispiel 4.
- ¹⁰⁵⁾ J. Boosoken u. E. de Roy van Zuydewijn, Kon. Acad. Wetensch, Amsterdam Proc. 37, 760 (1934); *ibidem* 39, 31 (1936); Rec. 53, 673 (1934).
- ¹⁰⁶⁾ C. D. Hurd u. L. L. Gershbein, Amer. Soc. 69, 2332 (1947).
- ¹⁰⁷⁾ M. Hollemann, Rec. 23, 283 (1904).
- ¹⁰⁸⁾ P. Lipp und H. Mettegang, Ber. 76, 1275 (1943).
- ¹⁰⁹⁾ G. D. Buckley, R. L. Haeth u. J. D. Rose, Chem. Soc. 1947, 1500 = A. P. 2 428 614 v. 4. 10. 1945/7. 11. 1947. E. Prior. v. 9. 10. 1944. = E. P. 582 966.
- ¹¹⁰⁾ H. Schwarz u. J. Nelles, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. 728 325 v. 16. 8. 1938/22. 11. 1942.
- ¹¹¹⁾ H. Finkelstein, I. G. Farben AG., Uerdingen. DRP. 496 372 v. 2. 10. 1925/24. 4. 1930 und zahlreiche weitere Patente.
- ¹¹²⁾ E. Konrad, E. Tschunkur u. H. Kleiner, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. 658 172 v. 25. 4. 1930/25. 3. 1938.
- ¹¹³⁾ Literatur s.: a) H. Rein, „Poly-acrylnitril-Fasern“. Angew. Chem. 60, 159—161 (1948). — b) J. V. Shorman, Textile World 97, 101—102 und 215 (1947).
- ¹¹⁴⁾ J. A. Nieuwland, W. S. Calcott, F. B. Downing u. A. S. Carter, Amer. Soc. 53, 4197 (1931) und zahlreiche Patente, s. a. Anmerkung 119.
- ¹¹⁵⁾ s. dazu H. Schmitz u. H. J. Schumacher, Ztschr. Elektrochemie 45, 503 (1939).
- ¹¹⁶⁾ auch A. Treibs, Angew. Chem. 60, 289 (1948).
- ¹¹⁷⁾ C. r. Acad. Sci. 126, 1810 (1898); 127, 68 (1898); 130, 1634, 1764 (1900); 131, 48 (1900); 132, 1489 (1901).
- ¹¹⁸⁾ A. 387, 257 (1912).
- ¹¹⁹⁾ a) J. A. Nieuwland, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 1 811 958 v. 13. 9. 1928/30. 6. 1931. — b) W. S. Calcott u. F. B. Downing, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 1 876 857 v. 1. 9. 1928/13. 6. 1932. — c) Die gleichen, A. P. 1 924 979 vom 26. 6. 1928/29. 8. 1933. — d) F. B. Downing u. A. S. Carter, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 1 926 039 v. 16. 2. 1932/12. 9. 1933. — e) J. A. Nieuwland u. R. R. Vogt, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 1 926 055 v. 29. 12. 1930/12. 9. 1933. — f) J. A. Nieuwland, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 1 926 056 v. 29. 12. 1930/12. 9. 1933. — g) A. S. Carter u. F. B. Downing, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 048 838 v. 21. 5. 1931/28. 7. 1936. — h) A. S. Carter u. H. W. Starkweather, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 162 373 v. 2. 7. 1937/13. 6. 1939. — i) A. S. Carter u. F. B. Downing, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 191 068 v. 8. 5. 1936/20. 2. 1940. — j) A. S. Carter u. W. J. Wilming-ton, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 200 057 v. 26. 5. 1938/7. 5. 1940. —

k) A. Perlik u. A. Steinmetz, I. G. Farben AG., Höchst. A. P. 2 202 919 v. 4. 8. 1939/4. 6. 1940. D. Prior. v. 11. 3. 1938. — l) P. Halbig, E. Reiter u. Fr. Stadler, Cons. für elektrochem. Ind., A. P. 2 216 437 v. 4. 6. 1938/1. 10. 1940. D. Prior. v. 11. 6. 1937. — m) H. Berg, H. Heim u. F. Leiss, A. Wacker AG., A. P. 2 222 394 v. 7. 7. 1937/19. 11. 1940. D. Prior. v. 17. 7. 1936. — n) A. S. Carter, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 219 379 v. 30. 6. 1939/29. 10. 1940. — o) A. Wolfram, H. Jockusch u. A. Perlick, I. G. Farben AG., Höchst. A. P. 2 227 478 v. 2. 8. 1939/7. 1. 1941. D. Prior. v. 3. 8. 1938. — p) A. S. Carter, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 232 839 v. 17. 12. 1938/25. 2. 1941. — q) M. Lang, I. G. Farben AG., Höchst. A. P. 2 237 353 v. 26. 8. 1939/8. 4. 1941. D. Prior. v. 1. 10. 1938. — r) H. Vollmann u. B. Schacko, I. G. Farben AG., Höchst. F. P. 829 617 v. 22. 11. 1937/1. 7. 1938. D. Prior. v. 21. 11. 1936. — s) R. Stadler u. L. Lorenz, I. G. Farben AG., Ludwigshafen. F. P. 798 309 v. 26. 11. 1935/14. 5. 1936. D. Prior. v. 30. 11. 1934. — t) I. G. Farben AG., Ludwigshafen. F. P. 792 642 v. 18. 7. 1935/7. 1. 1936. D. Prior. v. 27. 7. 1934 und noch weitere Patente.

¹²⁰⁾ HCN-Cu₂Cl₂ · 2 H₂O. C. Rabaut, Bull. (3) 19, 786 (1898).

¹²¹⁾ F. Zinneke, Organisch-analytisches Labor der Farbenfabriken Bayer Leverkusen.

¹²²⁾ R. Varot, C. r. Acad. Sci. 121, 598 (1895).

¹²³⁾ P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. 728 767 v. 11. 7. 1939/3. 12. 1942. = A. P. 2 486 659 v. 29. 6. 1940/1. 11. 1949. = F. P. 873 774 v. 10. 7. 1941. = It. P. 384 176 v. 8. 7. 1940. = Schwz. P. 217 478 v. 19. 6. 1940. Patentanmeldungen in Tschechoslowakei, Japan, Polen, Mandschukuo, Rußland.

¹²⁴⁾ Cons. für Elektrochem. Ind. Schwz. P. 223 535 v. 30. 9. 1942/1. 12. 1942. D. Prior. v. 10. 11. 1939.

¹²⁵⁾ R. V. Heuser, American Cyanamid Co. A. P. 2 409 124 v. 19. 10. 1940/8. 10. 1946.

¹²⁶⁾ a) Sdp. vom Acrylnitril 77,6—77,7° bei 760 mm. (Messungen vom physikalischen Labor der Farbenfabriken Bayer, Leverkusen, s. dazu Versuchsteil Seite 62). b) Sdp. von Divinyl-acetylen 83,5° bei 760 mm, s. dazu Anmerkung 114.

¹²⁷⁾ s. dazu Versuchsteil Seite 63.

¹²⁸⁾ P. Kurtz, J. Casper und H. Schwarz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. 732 562 v. 28. 2. 1940/5. 3. 1943. = A. P. 2 324 854 v. 12. 2. 1941/20. 7. 1943.

¹²⁹⁾ W. Lehmann, H. Schwarz u. P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 70 330 v. 22. 8. 1941. = Schwz. P. 231 178 v. 31. 8. 1942. = Belg. P. 452 109 v. 31. 8. 1943. = Schwed. P. 113 021 v. 16. 9. 1942. — Weitere Patentanmeldungen in Frankreich, Italien, Holland, Norwegen, Polen, Rumänien.

¹³⁰⁾ P. Kurtz u. G. Manz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 78 328 v. 26. 9. 1944.

¹³¹⁾ I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. Anm. I. 74 684 v. 27. 3. 1943.

¹³²⁾ F. Zobel, D. Kästner, Chem. Werke Hüls, und P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 71 011 v. 2. 12. 1941. = Schwz. P. 234 584 v. 15. 2. 1942.

¹³³⁾ P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 71 392 v. 17. 1. 1942.

¹³⁴⁾ Bretschneider, Möller, I. G. Farben AG., Ludwigshafen, u. P. Kurtz, I. G. Farben, Leverkusen. DRP. Anm. I. 68 635 v. 10. 1. 1941. = Schwz. P. 232 272 v. 26. 5. 1942.

¹³⁵⁾ R. T. Forster, Imp. Chem. Ind. Ltd. A. P. 2 442 040 v. 29. 5. 1945/25. 5. 1948. = E. P. 593 851 v. 16. 6. 1945/20. 10. 1947.

¹³⁶⁾ H. S. Davis u. H. A. Newey, American Cyanamid Co. A. P. 2 454 308 v. 1. 4. 1948 (30. 4. 1946)/23. 11. 1948. Canad. Prior. v. 1. 8. 1946.

¹³⁷⁾ P. L. Salzberg, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 476 771 v. 30. 5. 1945/19. 7. 1949.

- ¹³⁸) B. W. Howk, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 423 318 v. 30. 5. 1945/1. 7. 1947.
- ¹³⁹) I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. Anm. I. 77 225 v. 15. 4. 1944.
- ¹⁴⁰) Kruta, Koller, I. G. Farben AG., Ludwigshafen, u. J. Heinen u. Th. König, Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 72 022 v. 14. 4. 1942.
- ¹⁴¹) I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. Anm. I. 74 675 v. 26. 3. 1943.
- ¹⁴²) M. W. Farlow u. W. A. Lazier, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 417 068 v. 27. 9. 1944/11. 3. 1947.
- ¹⁴³) D. J. Salley, American Cyanamid Co. A. P. 2 385 469 v. 14. 1. 1942/25. 9. 1945.
- ¹⁴⁴) D. J. Salley, C. W. Bradley u. H. S. Davis, American Cyanamid Co. A. P. 2 385 470 v. 5. 8. 1941/25. 9. 1945.
- ¹⁴⁵) C. W. Bradley u. H. S. Davis, American Cyanamid Co. A. P. 2 385 327 v. 4. 10. 1941/25. 9. 1945.
- ¹⁴⁶) I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. Anm. I. 77 304 v. 26. 4. 1944.
- ¹⁴⁷) Unveröffentlichte Versuche von W. Lehmann, H. Schwarz und P. Kurtz.
- ¹⁴⁸) I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. Anm. I. 69 759 v. 30. 5. 1941.
- ¹⁴⁹) R. Stroh, R. Ludwig, K. Hess, D. Kästner, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 74 310 v. 12. 7. 1943.
- ¹⁵⁰) I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. Anm. I. 76 532 v. 29. 12. 1943.
- ¹⁵¹) D. Kästner, I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. Anm. I. 75 023 v. 14. 5. 1943.
- ¹⁵²) H. Wolz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 74 026 v. 7. 1. 1943.
- ¹⁵³) E. L. Carponter, American Cyanamid Co. F. P. 949 085 v. 8. 7. 1947/19. 8. 1949. A. Prior. v. 27. 6. 1942.
- ¹⁵⁴) H. S. Davis u. H. A. Newey, American Cyanamid Co. F. P. 949 084 v. 8. 7. 1947/19. 8. 1949. A. Prior. v. 1. 12. 1942.
- ¹⁵⁵) H. S. Davis, American Cyanamid Co. A. P. 2 417 635 v. 23. 8. 1943/18. 3. 1947.
- ¹⁵⁶) J. Casper, H. Haberland u. J. Heinen, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 77 297 v. 26. 4. 1944.
- ¹⁵⁷) R. Stroh, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 75 317 v. 22. 6. 1943.
- ¹⁵⁸) D. Kästner, I. G. Farben AG., Ludwigshafen, DRP. Anm. I. 74 700 v. 27. 3. 1943.
- ¹⁵⁹) D. D. Coffman, Amer. Soc. 57, 1981 (1935).
- ¹⁶⁰) W. H. Carothers u. G. J. Berchet, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 073 363 v. 29. 10. 1932/9. 5. 1937.
- ¹⁶¹) A. S. Carter u. F. W. Johnson, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 276 156 v. 2. 8. 1940/10. 3. 1942.
- ¹⁶²) M. Treppenhauer, I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. 673 427 v. 11. 3. 1936/22. 3. 1939.
- ¹⁶³) H. Gudgeon, Imp. Chem. Ind. Ltd. E. P. 520 272 v. 9. 12. 1938/16. 5. 1940.
- ¹⁶⁴) V. L. Hansley, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 452 460 v. 9. 3. 1945/26. 10. 1948.
- ¹⁶⁵) H. Gudgeon u. R. Hill, Imp. Chem. Ind. Ltd. E. P. 515 737 v. 13. 4. 1938/11. 1. 1940.
- ¹⁶⁶) W. E. Hanford, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 334 192 v. 19. 3. 1941/16. 11. 1943.
- ¹⁶⁷) W. E. Bissinger, R. H. Fredenburg, R. G. Kadesch, F. Kung, J. H. Langston, H. C. Stevens u. F. Strain, Amer. Soc. 69, 2957 (1947).
- ¹⁶⁸) P. H. Wise, Wingfoot Corp., A. P. 2 473 486 v. 17. 6. 1947/14. 6. 1949.
- ¹⁶⁹) Ausführliche Beschreibung s. Abschnitt VI, Seite 47.
- ¹⁷⁰) P. Kurtz u. H. Schwarz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. 730 637 v. 18. 10. 1939/15. 1. 1943. = A. P. 2 322 696 v. 12. 2. 1941/22. 6. 1943.

- ¹⁷¹) I. L. Wolk, Phillips Petroleum Co. A. P. 2 433 182 v. 13. 5. 1944/23. 12. 1947.
- ¹⁷²) J. Brock, T. Rost u. A. Treibs, Cons. für Elektrochem. Ind. F. P. 884 974 v. 13. 8. 1943/D. Prior. v. 6. 12. 1940.
- ¹⁷³) a) W. A. Schulze u. J. E. Mahan, Phillips Petroleum Co. A. P. 2 422 859 v. 4. 5. 1944/24. 6. 1947. — b) Dieselben, A. P. 2 447 600 v. 4. 5. 1944/24. 8. 1948. — c) Dieselben, A. P. 2 464 723 v. 16. 11. 1944/15. 3. 1949.
- ¹⁷⁴) D. D. Coffman u. L. F. Salisbury, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 402 873 v. 23. 2. 1943/25. 6. 1946.
- ¹⁷⁵) Chem. Soc. 1948, 227.
- ¹⁷⁶) Ibidem 232.
- ¹⁷⁷) H. A. Bruson u. T. W. Reiner, Röhm & Haas Co. A. P. 2 466 679 v. 26. 6. 1947/12. 4. 1949.
- ¹⁷⁸) H. R. Snyder, J. M. Stewart u. R. L. Myers, Amer. Soc. 71, 1055 (1949).
- ¹⁷⁹) H. R. Snyder u. G. I. Poos, Amer. Soc. 71, 1057 (1949).
- ¹⁸⁰) Die gleichen, Amer. Soc. 71, 1395 (1949).
- ¹⁸¹) Amer. Soc. 72, 81—83 (1950).
- ¹⁸²) Alle in diesem Abschnitt beschriebenen Hydrierungen wurden von R. Schröter durchgeführt.
- ¹⁸³) P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 73 594 v. 14. 11. 1942.
- ¹⁸⁴) Ber. 37, 2915 (1904).
- ¹⁸⁵) J. v. Braun, Ber. 43, 2873 (1910).
- ¹⁸⁶) P. Kurtz u. O. Bayer, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 77 627 v. 20. 6. 1944.
- ¹⁸⁷) P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 73 593 v. 14. 11. 1943.
- ¹⁸⁸) K. Meisenburg †, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 72 361 v. 27. 5. 1942.
- ¹⁸⁹) O. Nicodemus, I. G. Farben AG., Höchst. DRP. 463 123 v. 2. 4. 1926/23. 7. 1928.
- ¹⁹⁰) L. Andrussow, I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. 635 967 v. 22. 12. 1934/2. 10. 1936.
- ¹⁹¹) W. Franke, Chem. Werke Hüls. DRP. 740 638 v. 6. 3. 1941/25. 10. 1943.
- ¹⁹²) W. Franke u. W. Thiele, Chem. Werke Hüls. DRP. 743 469 v. 17. 3. 1941.
- ¹⁹³) W. Franke, Chem. Werke Hüls. DRP. 743 468 v. 5. 9. 1941.
- ¹⁹⁴) W. Manchot u. W. Brandt, A. 370, 286 (1909).
- ¹⁹⁵) Bull. Soc. chim. Belg. 31, 175 (1922).
- ¹⁹⁶) R. Breckpot, Bull. Soc. chim. Belg. 39, 462 (1930).
- ¹⁹⁷) L. Falaise u. R. Frognier, Bull. Soc. chim. Belg. 42, 427 (1933).
- ¹⁹⁸) Bull. Soc. chim. Belg. 39, 40 (1930).
- ¹⁹⁹) R. E. Kepner u. L. J. Andrews, J. Org. Chem. 1948, 208.
- ²⁰⁰) I. G. Farben AG., Ludwigshafen. F. P. 853 148 v. 15. 4. 1939/11. 3. 1940. D. Prior. v. 16. 4. 1938.
- ²⁰¹) W. Roppe u. E. Keyssner, I. G. Farben AG., Ludwigshafen. a) DRP. 725 326 v. 28. 8. 1937/22. 9. 1942. — b) DRP. 726 714 v. 30. 10. 1937/19. 10. 1942.
- ²⁰²) P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 73 281 v. 30. 9. 1943. — S. a. derselbe DRP. Anm. I. 76 489 v. 20. 12. 1943. — H. Schwarz, I. G. Farben A. G., Leverkusen, DRP. Anm. I. 78 327 v. 23. 9. 1944.
- ²⁰³) I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. Anm. I. 71 910 v. 24. 3. 1942.
- ²⁰⁴) O. W. Caas u. A. O. Rogers, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 343 101 v. 25. 5. 1942/22. 2. 1944.
- ²⁰⁵) C. N. Zellner, Tide Water Associated Oil Co. A. P. 2 448 755 v. 28. 3. 1941/7. 9. 1948.
- ²⁰⁶) P. Kurtz u. R. Schröter, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 76 589 v. 29. 12. 1943.

- ²⁰⁷) B. W. Homk u. G. M. Whitman, Rhodiaceta, F. P. 962 096 v. 26. 2. 1948/31. 5. 1950. Am. Prior. 10. 9. 1947.
- ²⁰⁸) A. Newis (Bull. Soc. chim. Belg. 40, 726 [1931]) hat mit Kupfer-I-chlorid Allylcyanid zum Crotonsäurenitril umgelagert.
- ²⁰⁹) G. H. Hager, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 451 386 v. 20. 6. 1947/12. 10. 1948.
- ²¹⁰) C. M. Langkammer, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 478 285 v. 15. 7. 1948/9. 8. 1949.
- ²¹¹) M. W. Farlow, E. I. du Pont de Nemours Co. A. P. 2 478 258 v. 29. 6. 1948/9. 8. 1949.
- ²¹²) P. Kurtz, I. G. Farbenindustrie AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 78 264 v. 21. 9. 1944.
- ²¹³) P. Kurtz, I. G. Farbenindustrie AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 73 428 v. 22. 10. 1943.
- ²¹⁴) P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 76 487 v. 20. 12. 1943.
- ²¹⁵) P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 77 646 v. 17. 6. 1944.
- ²¹⁶) a) F. Lober u. P. Kurtz, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 76 486 v. 20. 12. 1943. — b) DRP. Anm. I. 77 662 v. 20. 6. 1944.
- ²¹⁷) Alle Temperaturangaben sind unkorrigiert.
- ²¹⁸) Alle Analysen sind vom organisch-analytischen Laboratorium der Farbenfabriken Bayer, Leverkusen ausgeführt worden.
- ²¹⁹) Sdp. 114—115°/18 mm. E. Canière, A. Ch. (9), 17, 55 (1922).
- ²²⁰) Sdp. 91,3—91,5°/752 mm: P. Bruylants u. A. Castille, Bull. Soc. chim. Belg. 34, 265 (1925).
- ²²¹) a) Schmp. 112°. W. Moldenhauer, A. 131, 340 (1864). — b) Schmp. 111°. W. A. Bone u. C. H. C. Sprankling, Chem. Soc. 75, 860 (1899).
- ²²²) P. Bruylants, Bull. Soc. chim. Belg. 31, 227 (1922).
- ²²³) Sdp. 130—140°/20 mm; s. Anm. 38.
- ²²⁴) G. Heim, Bull. Soc. chim. Belg. 39, 458 (1930).
- ²²⁵) Sdp. 105—106°/14 mm, s. Anm. 43.
- ²²⁶) J. Ghosez, Bull. Soc. chim. Belg. 41, 477 (1932).
- ²²⁷) Schmp. 220°. L. Henry, C. r. Acad. Sci. 100, 944 (1885).
- ²²⁸) E. H. Ingold, Chem. Soc. 127, 1202 (1925).
- ²²⁹) A. Michael, Ber. 28, 1631 (1898).
- ²³⁰) T. Komnenos, A. 218, 157 (1883).
- ²³¹) E. Knoevenagel, Ber. 31, 2591 (1898).
- ²³²) K. Alder u. M. Schumacher, A. 564, 108 (1949).
- ²³³) Sdp. 105—110°/5 mm. E. P. Kohler u. G. H. Reid, Amer. Soc. 47, 2808 (1925).
- ²³⁴) Diese Probe wurde mir in freundlicher Weise von Prof. K. Alder überlassen, wofür ich ihm bestens danke.
- ²³⁵) W. Reppe, I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. 588 352 v. 5. 3. 1932/15. 11. 1933.
- ²³⁶) a) W. Reppe, I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. 589 970 v. 29. 5. 1932/20. 12. 1933. — b) H. Fischer u. A. Freitag, I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. 740 678 v. 20. 6. 1939/2. 11. 1943.
- ²³⁷) Sdp. 198—200°/125 mm. Sdp. 269—270°/760 mm. O. C. M. Davis, Chem. Soc. 97, 950 (1910).
- ²³⁸) H. Lange u. O. Dorrer, I. G. Farben AG., Höchst. DRP. 637 257 v. 1. 3. 1935/24. 10. 1936.
- ²³⁹) Schmp. 118°. L. Claisen, Ber. 10, 847 (1877).
- ²⁴⁰) J. Nelles u. W. Lommel, I. G. Farben AG., Leverkusen. DRP. Anm. I. 51 944 v. 21. 3. 1935.
- ²⁴¹) Sdp. 90°/17 mm., J. Ultrée, Rec. 28, 251 (1909).
- ²⁴²) M. Simpson u. A. Gautier, C. r. Acad. Sci. 65, 415 (1867).

²¹³) Bestimmungen vom physikalischen Laboratorium der Farbenfabriken Bayer, Leverkusen.

²⁴⁴) Messungen nach der Methode von W. Alexejew, s. Houben-Weyl: I, 875, Verlag Thiemo, Leipzig (1925).

²⁴⁵) H. S. Davis u. O. F. Wiedeman, Physical properties of Acrylonitrils, Ind. Eng. Chem. 37, 482—485 (1945).

²⁴⁶) a) Sdp. 135—138°/760 mm, 65—68°/58 mm, 48—50°/28 mm s. Anm. 159.—

b) I. Fraktion Sdp. 49,5°/31,5 mm, II. Fraktion Sdp. 57,3°/31,5 mm, s. Anm. 178.

²⁴⁷) Sdp. 70—73°/1 mm s. Anm. 159.

²⁴⁸) Sdp. 178—180,5°, W. H. Perkin, Chem. Soc. 55, 698 (1889).

²⁴⁹) a) Schmp. 129,5°. L. v. Udranszki u. E. Baumann, H. 13, 567 (1889). — b) Schmp. 135°. J. v. Braun, Ber. 37, 3588 (1904). — c) Schmp. 132°, J. v. Braun u. W. Pinkernelle, Ber. 67, 1058 (1934).

²⁵⁰) a) Sdp. 181—182°, s. Anm. 185. — b) Sdp. 184—185°/768 mm, J. v. Braun, A. 382, 44 (1911).

²⁵¹) Goldsalz Schmp. 168°, s. Anm. 185 u. 250.

²⁵²) Sdp. 83—95°/3 mm s. Anm. 181.

²⁵³) Frankel, Mosher u. Whitmore (s. Anm. 181) geben für das Pikrat den Schmp. 90—92° an.

²⁵⁴) Sdp. 67—70°/8 mm s. Anm. 181.

²⁵⁵) Sdp. 87—88°/10 mm, s. Anm. 185.

²⁵⁶) Pikrat Schmp. 110°, s. Anm. 185.

²⁵⁷) Sdp. 106—109°/5 mm s. Anm. 181.

²⁵⁸) Frankel, Mosher u. Whitmore (s. Anm. 181) geben für das Pikrat den Schmp. 130—131° an, während ich ihn für Präparate verschiedener Herstellung immer bei 98° gefunden habe.

²⁵⁹) Sdp. 72—83°/3 mm s. Anm. 181.

²⁶⁰) Sdp. 114—119°/3 mm s. Anm. 181.

²⁶¹) Sdp. des Benzylalkohols 89—89,5°/101 mm, 107°/25 mm, A. Hesse und O. Zeitschel, J. pr. Chem. (2) 64, 256 (1901). Sdp. des Benzylecyanids 107 bis 107,5°/12 mm, R. Anschütz u. W. Berns, Ber. 20, 1390 (1887).

²⁶²) Sdp. 290—293°, 160°/11 mm, J. Meisenheimer, Ber. 41, 1421 (1908).

²⁶³) Messungen von P. Gayer, Physikal. Labor. Leverkusen.

²⁶⁴) Messungen von M. Zimmermann, Physikal. Labor. Leverkusen.

²⁶⁵) Th. Curtius u. H. Clemm, J. pr. Chem. (2) 62, 206, 210 (1900). Hexamethylen-diamin, a) Schmp. 42°. — b) Diacetyl-Verbindung, Schmp. 125—126°. — c) Dibenzoyl-Verbindung, Schmp. 157—158°.

²⁶⁶) Schmp. 38—39°. G. F. Woods u. H. Sanders, Amer. Soc. 68, 2111 (1946).

²⁶⁷) S. Koimatsu u. R. Takamoto (J. pharm. Soc. Japan 1927, Nr. 544, 73—76), C. 1927, II, 1029 geben für das Pikrat des 5-Amino-pentan-1-ols den Schmp. 132—133° an. Das Ausgangsmaterial scheint aber nicht rein gewesen zu sein.

²⁶⁸) I. Fraktion: Sdp. 84,5—86,5°/0,35—0,44 mm; Schmp. — 13 bis — 12°; $n_D^{25} = 1,4646$. — II. Fraktion: Sdp. 99,5—102,5°/0,38 mm; Schmp. — 25 bis — 23°; $n_D^{25} = 1,4677$, s. Anm. 209.

²⁶⁹) Herstellung: W. Reppe u. R. Schnabel, I. G. Farben AG., Ludwigshafen. DRP. 695 218 und DRP. 695 219 vom 3. 2. 1938/20. 8. 1940.

²⁷⁰) Sdp. 94,3°. A. Zander, A. 214, 146 (1882).

Abgeschlossen am 25. Februar 1951

IN MEMORIAM

HEINRICH BILTZ

(1865—1943)

Von WALTER HÜCKEL · 1949 · 22 Seiten · 1 Abb. · Kart. DM 1.10

*

WILHELM BILTZ

(1877—1943)

Von WERNER FISCHER · 1949 · 26 Seiten · 1 Abb. · Kart. DM 1.30

*

OTTO HÖNIGSCHMID

(1878—1945)

Von LOTHAR BIRCKENBACH · 1949 · 56 Seiten · 1 Abb.
Kart. DM 2.80

*

ERNST KOENIGS

(1878—1945)

Von WALTER HÜCKEL · 1950 · 4 Seiten · 1 Abb. · Kart. DM -.30

*

FERDINAND HENRICH

(1871—1945)

Von LEONHARD BIRKOFER · 1950 · 8 Seiten · 1 Abb.
Kart. DM -.50

*

ALFRED STOCK

(1876—1946)

Von EUGEN WIBERG · 1950 · 58 Seiten · 1 Abb. · Kart. DM 3.—

*

FRITZ STRAUS

(1877—1942)

Von HEINRICH HAUPTMANN · 1950 · 6 Seiten · 1. Abb.
Kart. DM -.40

*

Die Nachrufe sind Sonderdrucke aus den „Chemischen Berichten“ und geben ein umfassendes Bild vom Leben und Schaffen der großen Gelehrten und Forscher.

Aus den geringen Restbeständen können bis auf weiteres noch Exemplare abgegeben werden. Bestellungen ausnahmsweise direkt erbeten an:

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

Soeben erscheint:

Die Entwicklung neuer Insektizide auf Grundlage organischer Fluor- und Phosphor- verbindungen

Von Dr. GERHARD SCHRADER

Monographie Nr. 62 zu „Angewandte Chemie“
und „Chemie-Ingenieur-Technik“

1951. 62 Seiten. Kart. DM 7,50

Bladan — Parathion — Potasan — Mintacol — TEPP — HETP

Es wird erstmals zusammenfassend die Entwicklung organischer fluor- und phosphorhaltiger Verbindungen als Schädlingsbekämpfungsmittel dargestellt. Ihre bekanntesten Vertreter sind die im In- und Ausland bekannten *Bladane*, *Parathion* (E 605), *Potasan* (E 838) und *Mintacol* (E 600), deren Entwicklung, Herstellung, Eigenschaften, Analyse und Anwendung ausführlich beschrieben werden. Während über diese in Deutschland entwickelten Substanzen im Ausland bereits ein umfangreiches Spezialschrifttum vorliegt und sie mit großem Erfolg benutzt werden, sind die bisher bei uns zugängigen Unterlagen gering. Es wird daher sehr begrüßt werden, daß hier endlich eine lange erwartete Zusammenstellung erscheint, die nicht nur für den auf dem Gebiet der Schädlingsbekämpfung arbeitenden, sondern auch für den physiologisch und präparativ arbeitenden Chemiker von Nutzen sein wird.

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.

Soeben erscheint:

ORGANISCHE PEROXYDE

Chromatographie · Reaktionen · Verteilungskoeffizienten
mikrogasanalytische Bestimmung und Darstellung

Von Dr.-Ing. WALTER EGGERSGLÜSS

Monographie Nr. 61 zu „Angewandte Chemie“
und „Chemie-Ingenieur-Technik“

1951 - 86 Seiten mit 14 Abb. und 31 Tab. - Kart DM 9,60

Peroxyde treten als Zwischen- und Endprodukte bei vielen *chemischen* und *biologischen* Prozessen auf und haben in den letzten Jahren eine immer größere Bedeutung erlangt. Dennoch sind ihre physikalischen und chemischen Eigenschaften wenig bekannt. Die vorliegende Arbeit untersucht systematisch 37 organische Peroxyde. Dabei wurde eine Reihe von Originalarbeiten verwertet, die für eine Veröffentlichung im einzelnen zu umfangreich wären.

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.

ARCHIV DER PHARMAZIE

UND BERICHTE

DER DEUTSCHEN PHARMAZEUTISCHEN GESELLSCHAFT

Herausgegeben von der

Deutschen Pharmazeutischen Gesellschaft, Hamburg
und der Arbeitsgemeinschaft der Berufsvertretungen
Deutscher Apotheker, Frankfurt/M.

Schriftleitung:

Prof. Dr. FRIEDRICH von BRUCHHAUSEN, Braunschweig

unter Mitwirkung von

Prof. Dr. ROBERT JARETZKY u. Prof. Dr. HANS KAISER

*

Aus dem Inhalt des 284. Bandes:

H. Auterhoff, Die Analytik einiger Antihistamine

Hans-Werner Bersch, Versuche zur Umwandlung von Berberin in Homochelidonin

M. Brandstätter und *H. Thaler*, Identifizierung organisch-anorganischer Arzneimittel mit Hilfe von Mikro-Methoden

Alfred Dornow und *Günther Petsch*, Über die Darstellung von papaverinähnlichen Stoffen

F. v. Gizycki und *H. Herrmanns*, Untersuchungen des Krautes von *Daucus Carota* L.

L. Hörhammer und *R. Hänsel*, Der Peroxydasegehalt ein Maßstab für das Alter von Drogen

R. Jaretzky und *J. Simon*, Daphnientest, ein unspezifischer Test auf herzwirksame Substanzen

Adelheid Kofler, Über das Hydrat von 1,1,1-Trichlor-2-Methylpropanol-(2)

Gerhard Matthiessen, Über das Verhalten einiger 2,4-Dinitrophenylhydrazone in der Apparatur für Mikroschmelzpunktbestimmungen nach Kofler

J. Reitslöter und *Fritz Schipke*, Über eine Methode zur quantitativen Saponinbestimmung durch Messung der Oberflächenspannung

Herbert Schindler, Beiträge zur Chemie des Weißdorns (*Crataegus*).
1. Mitteilung: Die quantitative Bestimmung des sog. Laktons in den Blättern und Früchten

Hans Wojahn und *Hildebert Wuckel*, Beitrag zur Synthese von Amino-thiodiazolen und den entsprechenden Sulfonamid-Derivaten

Probleme des Arzneibuches:

Paul-Anton Runge, Über Bereitung von Injektionslösungen unter besonderer Berücksichtigung der Sterilisation im Hinblick auf das DAB. 7

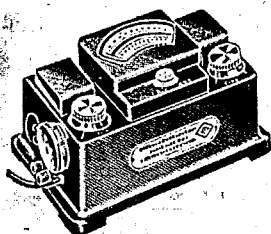
Buchbesprechungen

Erscheint sechsmal jährlich. Jahresbezugspreis DM 24.- zuzüglich Porto
Einzelheft DM 4.40

*

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTRASSE

Neues, verbessertes Universal-Kolorimeter, Modell IV



Erhöhte Empfindlichkeit · Doppelskala für Extinktion und Absorption · Eingebauter Stabilisator
Umschaltbar für Zeiger-Instrument und Multiflex-Galvanometer · Neue Interferenzfilter

Günstiger Preis: 500 DM

Verlangen Sie unsere neue Kolorimeter-Broschüre

DR. B. LANGE



BERLIN - ZEHLENDORF, Hermannstraße 14-18 · Telefon 848122

Wichtige Nachdrucke

der Johnson Reprint Corporation, New York

Journal of the American Chemical Society

Vols. 1—25. 1870—1903. With Proceedings 2 vols. and General Index to vols. 1—20.

Bound in cloth \$ 450.00

Paper bound \$ 375.00

Single volumes each

Paper bound \$ 15.00

Chemical Reviews

Vols. 1—25. 1924—1939. Cloth bound \$ 395.00

Paper bound. Per volume . \$ 15.00

Vols. 1—31. 1924—1942. Paper bound. Per volume . \$ 15.00

Vols. 32—41. 1943—1947. Paper bd. (available May 1951)

Per volume \$ 15.00

Recueil des Travaux Chimiques des Pays-Bas

Vols. 1—38. 1882—1919. Paper bound. Per volume . \$ 15.00

Berechnung erfolgt in DM

Zur Zeit \$ 1.00 = DM 4.20 (zuzüglich Porto)

Bestellungen auf diese Nachdrucke erbeten an:

VERLAG CHEMIE, GMBH., WEINHEIM/BERGSTRASSE

Alle den Anzeigenteil betreffenden Anfragen und Zuschriften sind ausschließlich zu richten an:
Verlag Chemie, GmbH., Anzeigenverwaltung, Weinheim/Bergstr.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN
DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON
HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 572 · HEFT 2

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.

Liebigs Annalen der Chemie · Weinheim / Bergstr. 1951 · Band 572 · Heft 2 · Seiten 83—160

Inhalt

H.-F. Piepenbrink, Zur Kenntnis des 1,4-Dicyan-2-butons (Zweite Mitteilung über die Bildung von Nitrilen)	83
Oskar Süss, Über eine neue Peptidsynthese	96
Hans Heinrich Schlubach und Hermann Müller, Untersuchungen über Polyfructosane. XXVII. Über das Avenarin (Mit 1 Figur im Text).	106
Hans Heinrich Schlubach und Annemarie Heesch, Quantitative Bestimmung eines Gemisches von Tetramethyl-, Trimethyl- und Dimethylfructosen durch Verteilungschromatographie	114
Hans Heinrich Schlubach und Volker Franzen, Über Polyacetylene II. Über Tri- und Tetra-acetylene	116
Walter Theilacker und Otto R. Leichte, Über strukturelle Umlagerungen von Hydrazonen	121
Walter Theilacker und Paul Tröster, Zur Kenntnis der Osazonbildung.	144
Hans Herloff Inhoffen, Horst Pommer und Eva-Gisela Meth, Synthesen in der Carotinoid-Reihe, XIX. Totalsynthese des 1,1'-Dihydro- β -Carotins (Mit 1 Figur im Text).	151

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylkoton“.

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern nummeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Anführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12. 50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert.

Abonnementspreis je Band DM 18.— zuzügl. Versandkosten. — Einzelheft DM 6.50. — Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.

Copyright 1951 by Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

6

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN DER CHEMIE

572. Band

Zur Kenntnis des 1,4-Dicyan-2-buten
(Zweite Mitteilung über die Bildung von Nitrilen¹⁾)

Von *H.-F. Piepenbrink*

(aus dem Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium der Farbenfabriken Bayer,
Leverkusen)

(Eingegangen am 22. November 1950)

Das in der ersten Mitteilung¹⁾ im Abschnitt VII beschriebene 1,4-Dicyan-2-buten — auch β,γ -Dihydromuconsäure-dinitril genannt — ist auf Grund seiner Konstitution sehr reaktionsfähig.

1. Es lagern sich an seine Doppelbindung die verschiedensten Substanzen an.
2. Seine beiden Cyangruppen sind verschiedenen Verseifungsreaktionen zugänglich, so daß mit dem 1,4-Dicyan-2-buten zahlreiche neue aliphatische Verbindungen hergestellt werden konnten.

Die Ergebnisse werden in folgender Anordnung beschrieben:

I. Additionsprodukte:

a) Dien-Synthesen, b) Halogenierung, c), d) u. e) Anlagerung von OH-, SH- und NH-Verbindungen, f) Anlagerung von Cyanwasserstoff.

II. Verseifungsprodukte.

I. Additionsprodukte

Im Jahre 1943 wurden im Wissenschaftlichen Hauptlaboratorium des ehemaligen I. G.-Werkes Leverkusen auf Wunsch von Herrn Prof. Dr. O. Bayer mit dem reaktionsfähigen 1,4-Dicyan-2-buten zahlreiche Umsetzungsprodukte hergestellt.

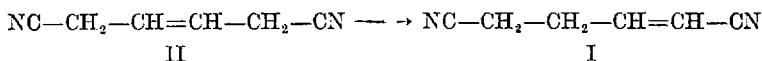
Formal läßt sich das 1,4-Dicyan-2-buten (II) — im folgenden kurz als „2-DB“ bezeichnet — als ein substituiertes Allylcyanid auffassen, mit dem es auch in seinem chemischen Verhalten eine große Ähnlichkeit aufweist. P. Bruylants²⁾ fand, daß sich Allylcyanid durch basische Katalysatoren unter Wärmetönung in das Crotonsäurenitril umwandelt. Diese Umlagerung der Doppelbindung findet nach Untersuchungen von A. Mevis³⁾ auch durch Erhitzen mit

¹⁾ Peter Kurtz, A. 572, 23 (1951).

²⁾ Bull. Soc. chim. Belg. 33, 331 (1924).

³⁾ Bull. Soc. chim. Belg. 40, 726 (1931).

Kupfersalzen, im besonderen mit Kupferchlorür statt. Ähnlich verhält sich das 2-DB, das sich sowohl beim Erhitzen mit basischen Katalysatoren (wie Pyridin oder Kaliumcyanid) wie auch beim Erhitzen mit Metallsalzen (wie Kupferchlorür) quantitativ in das 1,4-Dicyan-1-buten (I) — kurz „1-DB“ genannt — umlagert. Einige Jahre nach unseren Arbeiten gelangten C. M. Langkammerer⁴⁾ und M. W. Farlow⁵⁾ zu ähnlichen Versuchsergebnissen. G. F. Hager⁶⁾ fand, daß sich die Umlagerung des 2-DB zum 1-DB sogar durch einfaches Erhitzen mit Kupferpulver oder Kobaltlegierungen vollzieht.



Das 1-DB (I) läßt sich als ein substituiertes Crotonsäurenitril auffassen und zeigt in seinem chemischen Verhalten mit diesem auch manche Ähnlichkeit. Es ist ebenso wie das aus Allylcyanid erhaltene Crotonsäurenitril ein Gemisch der geometrischen *cis-trans*-Isomeren, das sich durch fraktionierte Destillation trennen läßt¹⁾, ⁶⁾.

Während nach G. Heim⁷⁾ sich in einem Gemisch aus Allylcyanid und Crotonsäurenitril der Gehalt an Allylcyanid quantitativ durch Bromtitration bestimmen läßt, versagt diese Methode bei einem Gemisch aus 1- und 2-DB. Es läßt sich in diesem Falle nur qualitativ feststellen, daß 2-DB in siedender Essigsäure Brom bedeutend schneller addiert als 1-DB.

Ohne Katalysatorzusatz lagern sich an das 2-DB auf Grund seiner isolierten Doppelbindung nur wenige reaktionsfähige Substanzen an wie z. B. Dienkomponenten oder Halogene. Erst bei Anwesenheit der geschilderten Umlagerungskatalysatoren addieren sich an das 2-DB die verschiedensten reaktionsfähigen Substanzen mit OH-, SH- oder NH-Gruppierungen sowie Cyanwasserstoff. Man muß annehmen, daß sich vor der Anlagerung primär eine Umlagerung zum 1-DB vollzieht, an das sich nun infolge der konjugierten Doppelbindung die angeführten Verbindungen leichter addieren können. Deshalb erhält man auch mit 2-DB in Gegenwart von Umlagerungskatalysatoren dieselben Reaktionsprodukte wie mit 1-DB, bei denen sich der organische Rest stets an das β -Kohlenstoffatom addiert hat. Auch hierin zeigt sich die chemische Analogie zum Allylcyanid und Crotonsäure-nitril; denn nach P. Bruylants⁸⁾ und A. Mewis³⁾

⁴⁾ C. M. Langkammerer, E. I. du Pont de Nemours. A. P. 2 478 285 (15. 7. 1948/9. 8. 1949).

⁵⁾ M. W. Farlow, E. I. du Pont de Nemours. A. P. 2 478 258 (29. 6. 1948/9. 8. 1949).

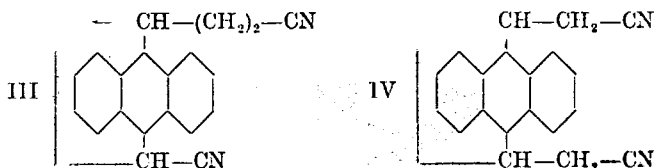
⁶⁾ G. F. Hager, E. I. du Pont de Nemours. A. P. 2 451 386 (20. 6. 1947/12. 10. 1948).

⁷⁾ Bull. Soc. chim. Belg. 39, 458 (1930).

⁸⁾ Bull. Soc. chim. Belg. 32, 256 (1923).

gibt Allylcyanid in Gegenwart von Umlagerungs-katalysatoren mit OH- und NH-Verbindungen dieselben Additionsprodukte wie mit Crotonsäurenitril. Da die Umlagerung von Allylcyanid zu Crotonsäurenitril exotherm ist und schon bei Zimmertemperatur verläuft, geht man in diesem Falle zur Herstellung von Additionsprodukten am besten direkt vom Allylcyanid aus, da die Addition durch die freiwerdende Umlagerungswärme erleichtert wird⁸). Beim 2-DB aber verläuft die Umlagerung zum 1-DB nur bei erhöhter Temperatur. Es ist deshalb oft zweckmäßiger bei Additionsreaktionen vom 1-DB auszugehen; denn die zur Anlagerung benötigte Reaktionstemperatur ist oft niedriger als diejenige, die für die Umlagerung in Frage kommt.

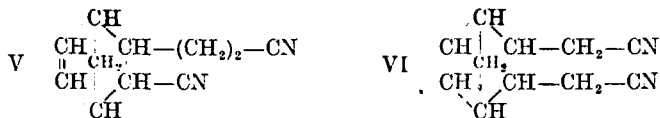
a) *Diensynthesen.* Beim Erhitzen von 1-DB und 2-DB mit Anthracen auf 170–220° unter Stickstoff werden die Anlagerungsprodukte III und IV erhalten.



Das Addukt III fluoresziert unter der UV-Lampe sehr schwach, das Addukt IV stark violett. Ferner unterscheiden sie sich wesentlich in ihren Schmelzpunkten und Löslichkeiten.

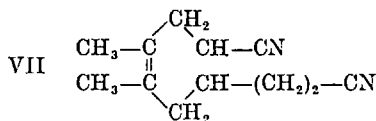
Durch Hydrierung von IV, die wie alle folgenden Hydrierungen von R. Schröter ausgeführt wurde, erhält man das Diamin, dessen Phosgenierung zum Diisocyanat führt.

Erhitzt man 1-DB und 2-DB mit Cyclopentadien auf 140 bis 180°, so erhält man die Additionsprodukte V und VI.



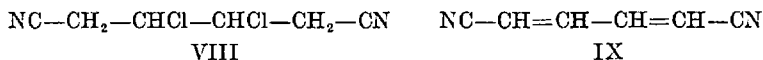
Bei der Aufarbeitung des Umsetzungsproduktes aus 2-DB und Cyclopentadien wird das gewünschte Dien-addukt, polymerisiertes Cyclopentadien und unverändertes 2-DB erhalten, nicht dagegen umgelagertes 1-DB, so daß eine Umlagerung von 2-DB zu 1-DB während der Reaktion recht unwahrscheinlich ist. Deshalb wurde dem Reaktionsprodukt aus 1-DB und Cyclopentadien die vermutliche Formel V und dem Reaktionsprodukt aus 2-DB und Cyclopentadien die wahrscheinliche Konstitution VI zugeschrieben.

Erwärmt man Dimethylbutadien mit 1- bzw. 2-DB in Toluol auf 170–180°, so lagert sich nur das 1-DB unter Bildung des Additionsproduktes VII an.



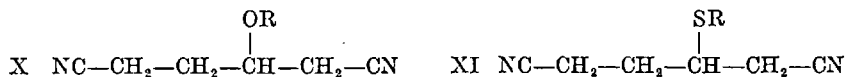
Bei forcierter Hydrierung von VII mit Raney-Kobalt wird das erwartete Diamin erhalten, das durch Phosgenierung seines salzsaurigen Salzes das entsprechende Diisocyanat ergibt. Bei milderer Hydrierung wird teilweise nur eine Nitrilgruppe hydriert, und man erhält neben dem gewünschten Diamin beträchtliche Mengen an Aminonitril. Beide Substanzen wurden sauber getrennt und durch Titration und Benzoylierung eindeutig bestimmt.

b) *Halogenierung*. Die Chlorierung von 1-DB in Chloroform bei 0° führt zum 1,2-Dichlor-1,4-dicyanbutan, das sich sogar im Hochvakuum destillieren läßt. Durch Chlorierung von 2-DB erhält man das 2,3-Dichlor-1,4-dicyanbutan (VIII) aus dem durch Natriumacetat 2 Mol Chlorwasserstoff abgespalten werden unter Bildung von 1,4-Dicyan-1,3-butadien (IX) — auch Muconsäuredinitril genannt.



Von den 4 möglichen Isomeren wurden 2 identifiziert.

c) *Anlagerung von OH-Verbindungen*. Erwärmt man 1-DB bzw. 2-DB in Gegenwart geringer Mengen Alkali mit einem aliphatischen Alkohol, so erhält man stets dasselbe 1,4-Dicyan-2-alkoxybutan (X)⁹⁾; denn wie eingangs dargelegt wurde, wird das 2-DB durch das Alkali erst zum 1-DB umgelagert, an das sich dann der entsprechende Alkohol addieren kann.



Gut 4 Jahre nach unserer eingereichten Patentanmeldung⁹⁾ gelangte G. F. Hager¹⁰⁾ zu ähnlichen Versuchsergebnissen. Die Hydrierung von X führt in sehr guter Ausbeute zu den 3-Alkoxyhexamethylendiaminen, deren Phosgenierung die 3-Alkoxyhexamethylen-diisocyanate ergibt. Die Ausbeute liegt hierbei meistens unter

⁹⁾ H.-F. Piepenbrink, I. G. Farben AG., J 76 135, (23. 10. 1943).

¹⁰⁾ G. F. Hager, E. I. du Pont de Nemours. A. P. 2 500 942 (13. 4. 1948/21. 3. 1950).

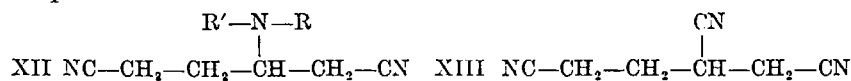
30%, da durch den bei der Phosgenierung entstandenen Chlorwasserstoff die Ätherbrücke teilweise aufgespalten wird¹¹). Durch die Alkoxygruppe sind die 3-Alkoxy-hexamethylen-diisocyanate entschieden reaktionsträger als das entsprechende Hexamethylen-diisocyanat¹¹).

Phenole konnten an 1- und 2-DB bisher nicht angelagert werden.

d) *Anlagerung von SH-Verbindungen.* Analog der Alkoholaddition verläuft die Anlagerung der Mercaptane an 1- und 2-DB wie z. B. von Benzylmercaptan⁹), die zum 2-Benzylmerkapto-1,4-dicyanbutan (XI) führt. Da auch diese Reaktion in Gegenwart geringer Alkalimengen durchgeführt wird, werden mit 1- und 2-DB und einem Mercaptan identische Thioäther erhalten (siehe auch Anmerkung 12).

Ergänzend sei noch kurz erwähnt, daß sich nach Arbeiten von C. M. Langkammerer¹³) an das 1- und 2-DB in Gegenwart von wenig Alkali auch Natriumbisulfit unter Bildung des Natriumsalzes der 1,4-Dicyan-butan-2-sulfosäure anlagert.

e) *Anlagerung von NH-Verbindungen.* Auch hier erhält man mit 1- und 2-DB und einem aliphatischen oder hydroaromatischen Amin identische, in 2-Stellung substituierte Butanderivate (XII)⁹); denn das aliphatische Amin bewirkt beim 2-DB gleichzeitig eine Umlagerung zum 1-DB; diese läßt sich oft durch geringe Mengen an Kupferchlorür noch erleichtern.



An aliphatischen oder hydroaromatischen Aminen seien genannt: Isobutylamin, Diäthylamin, 1-Amino-3-dimethylaminopropan, sym. Dimethyläthylendiamin, Piperidin oder Pyrrolidin.

Geringer als beim 1- bzw. 2-DB ist die Additionsfähigkeit der 2-Buten-1,4-dicarbonsäure bzw. ihrer Ester. An diese lagern sich nur sehr reaktionsfähige Amine wie z. B. Pyrrolidin oder Piperidin an.

1- und 2-DB ergaben mit Säureamiden wie Formamid oder p-Toluolsulfamid in Gegenwart geringer Alkalimengen viskose Öle, die in verd. Mineralsäuren klar löslich sind und durch Alkalihydroxyde wieder ausgefällt werden⁹).

f) *Anlagerung von Cyanwasserstoff.* Die größere Reaktionsfähigkeit des 1-DB gegenüber dem 2-DB kommt bei der Addition von Cyanwasserstoff klar zum Ausdruck; denn bei 30–45° lagert sich

¹¹) W. Siefken, A. 562, 75 (1949).

¹²) C. M. Langkammerer u. B. C. Pratt, E. I. du Pont de Nemours. A. P. 2 501 226 (11. 3. 1949/21. 3. 1950).

¹³) C. M. Langkammerer, E. I. du Pont de Nemours. A. P. 2 462 406 (16. 6. 1948/22. 2. 1949).

in Gegenwart geringer Mengen Kaliumcyanid oder Pyridin Cyanwasserstoff nur an das 1-DB zum 1,2,4-Tricyanbutan (XIII) an, nicht dagegen an das 2-DB¹⁴). Erst beim Erwärmen des letzteren mit Cyanwasserstoff auf 80° wird durch die katalytische Wirkung des Kaliumcyanids bzw. des Pyridins die Doppelbindung in die 1-Stellung verschoben, und es findet die normale Addition des Cyanwasserstoffs zum 1,2,4-Tricyanbutan (XIII) statt¹⁴).

Durch Verseifung von XIII mit conc. Salzsäure erhält man die bekannte Butan-1,2,4-tricarbonsäure, durch veresternde Verseifung von XIII mit Alkohol und Schwefelsäure den Butan-1,2,4-tricarbonsäureester. Beide Verbindungen waren auf anderem Wege bereits vorher von verschiedenen Forschern erhalten worden¹⁵), ¹⁶). Dagegen gelang es nicht, Cyanwasserstoff an 1- oder 2-Butendicarbonsäureester anzulagern.

II. Verseifungsprodukte

Wie dargelegt wurde, verschiebt sich bei Reaktionen des 2-DB in Gegenwart basischer Katalysatoren die Doppelbindung in die 1-Stellung (Anlagerung von OH-, SH- und NH-Verbindungen), bei neutral durchgeführten Umsetzungen bleibt sie dagegen in der 2-Stellung (Diensynthesen). Bei den im folgenden beschriebenen Verseifungsreaktionen, die sauer durchgeführt werden, verschiebt sich die Doppelbindung des 2-DB ebenfalls nicht. Auch hierin verhält sich das 2-DB analog dem Allylcyanid; denn nach Untersuchungen von L. Falaise und R. Frogier¹⁷) entsteht bei der Verseifung des Allylcyanids mit conc. Salzsäure Vinyllessigsäure, bei der veresternden Verseifung mit Alkohol und Schwefelsäure deren Ester, nicht Crotonsäure oder Crotonsäure-ester.

Analog erhält man durch Kochen des 2-DB mit conc. Salzsäure, in quantitativer Ausbeute die 2-Buten-1,4-dicarbonsäure (XIV), die bereits nach anderen Methoden dargestellt worden war¹⁸). Aus 1-DB bildet sich unter denselben Bedingungen nur eine geringe Menge an 1-Buten-1,4-dicarbonsäure vom Schmp. 186–187°, die mit XIV eine starke Schmelzpunktsdepression ergibt. Der Hauptanteil des Reaktionsproduktes ist ein uneinheitlich siedendes Öl, das nicht näher untersucht wurde. Die 1-Buten-1,4-dicarbonsäure ist wohl

¹⁴) H.-F. Piepenbrink, I. G. Farben AG., J 76 351 (25. 11. 1943).

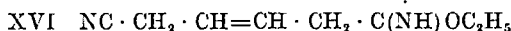
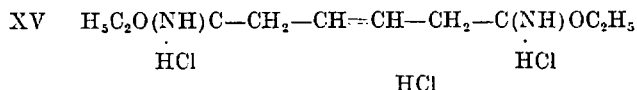
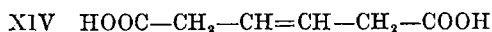
¹⁵) K. Auwers, E. Köbner, F. v. Meyenburg, B. **24**, 2895 (1891); vgl. E. Hoppe, Soc. **101**, 903 (1912). — H. Leuchs, E. Möbis, B. **42**, 1232 (1909); vgl. H. Kiliani, B. **62**, 640 (1929).

¹⁶) F. W. Kay, W. H. Perkin, Soc. **89**, 1644 (1906).

¹⁷) Bull. Soc. chim. Belg. **42**, 427 (1933).

¹⁸) F. Bode, A. **132**, 98 (1864); H. Rupe, A. **256**, 9 (1889); A. v. Bacyer, B. **18**, 680 (1885); E. H. Farmer u. W. M. Duffin, Soc. **1927**, 409; S. Ruheman u. S. J. Elliott, Soc. **57**, 936 (1890).

erstmalig durch E. H. Farmer und L. A. Hughes¹⁹⁾ durch Verseifung des Carbonsäureesters rein dargestellt worden. Sie geben einen Schmelzpunkt von 190° an, während es sich bei den von anderen Autoren angegebenen Säuren mit viel niedrigeren Schmelzpunkten anscheinend um Gemische aus 1- und 2-Buten-1,4-dicarbonsäure handelt. Durch Eintragen von 2-DB in conc. Salzsäure bei 0° unter Einleiten von Chlorwasserstoff oder in eine 80° warme Lösung 90-proc. Schwefelsäure erhält man erwartungsgemäß das 2-Buten-1,4-dicarbonsäureamid, das auf andere Weise bereits dargestellt worden war²⁰⁾.



Erhitzt man das 1- bzw. 2-DB mit Alkohol und Schwefelsäure im Autoklaven auf 140°, so erhält man die reinen 1- bzw. 2-Buten-1,4-dicarbonsäure-diäthylester, die bereits durch Veresterung der Dicarbonsäure mit Alkohol und Chlorwasserstoff hergestellt worden waren²⁰⁾, ²¹⁾. Diese Verbindungen werden auch durch Hydrolyse der 1- bzw. 2-Buten-bis-(iminoätherchlorhydrate) erhalten (XV).

Beim Studium der Verseifungsreaktion der Iminoätherchlorhydrate wurde gefunden, daß man die veresternde Verseifung mit Alkohol und Schwefelsäure auch derart leiten kann, daß nur eine der beiden Nitrilgruppen des 1- bzw. 2-DB verestert wird²²⁾. Man läßt dabei in benzolischer Lösung bei 45° auf 1 Mol 1- bzw. 2-DB 1 Mol Alkohol und 1–1,5 Mol Chlorwasserstoff einwirken und hydrolysiert anschließend das halbseitige Iminoätherchlorhydrat (XVI). Die Hydrierung des so erhaltenen 1-Cyanbuten-4-carbonsäureesters führt in beiden Fällen zum ϵ -Aminocaprinsäure-äthylester.

Die beschriebene halbseitige Verseifungsmethode wurde auch bei anderen aliphatischen Dinitrilen wie Bernsteinsäuredinitril bzw. Adipinsäuredinitril mit Erfolg angewandt²²⁾. Einige Jahre nach unserer eingereichten Patent-Anmeldung beschrieben S. M. Mc Elvain und J. P. Schroeder ebenfalls die Herstellung von

¹⁹⁾ Soc. 1934, 1938.

²⁰⁾ S. Ruheman u. F. F. Blackman, Soc. 57, 371 (1890).

²¹⁾ F. Bode, A. 132, 100 (1864); E. H. Farmer, Soc. 123, 2541 (1923); E. H. Farmer, W. M. Duffin, Soc. 1927, 407; J. T. Evans, E. H. Farmer, Soc. S. 1928, 1646.

²²⁾ H.-F. Piepenbrink u. S. Petersen, I. G. Farben AG., J. 76 451 (11. 1. 1945).

Cyan-alkylcarbonsäure-methylestern durch halbseitige Verseifung des Bernsteinsäure- bzw. Malonsäure-dinitrils über die Cyan-alkyliminoäther-chlorhydrate²³⁾.

Beschreibung der Versuche

1,4-Dicyan-1-buten (I)

150 g 1,4-Dicyan-2-buten werden mit 15 g Pyridin 10 Stunden im Autoklaven auf 170—180° erhitzt und anschließend i. V. destilliert. Ausbeute 141 g, Sdp. 100—113°/1,0 (*cis*- und *trans*-Isomeren-gemisch).

9,10-(α -Cyanäthyl- β -cyan-endoäthyl)-anthracen (III)

87 g 1,4-Dicyan-1-buten werden mit 133 g Anthracen 10 Stunden unter Stickstoff auf 220° erhitzt. Der Rückstand wird 3-mal mit 400 ccm Alkohol kalt ausgezogen und 2-mal aus Glykol-monoäthyläther-acetat umkristallisiert. Man erhält 79 g des Additionsproduktes, das bei 238—239° schmilzt.

$C_{20}H_{16}N_2$ (284,20)	Ber. C 84,52	H 5,63	N 9,85
	Gef. » 84,20	» 5,65	» 9,73

9,10-(α,β -Di-cyanmethyl-endoäthyl)-anthracen (IV)

Analog erhitzt man 115 g 1,4-Dicyan-2-buten und 178 g Anthracen 9 Stunden auf 210—220° C. Nach Umkristallisieren des Rückstandes aus Alkohol erhält man 184 g des Anlagerungsproduktes vom Schmp. 159—160°.

$C_{20}H_{16}N_2$ (284,20)	Ber. C 84,52	H 5,63	N 9,85
	Gef. » 84,40	» 5,60	» 9,49

Das Anlagerungsprodukt wurde mit Raney-Kobalt in Tetrahydrofuran und Ammoniak zum Diamin hydriert. Nach Abdestillieren des Tetrahydrofurans wird das Diamin in verd. Salzsäure gelöst, geklärt und filtriert und anschließend durch Natronlauge wieder ausgefällt. Die Ausbeute an Diamin ist fast quantitativ. Die Dibenzoylverbindung nach Schotten-Baumann schmilzt bei 138 bis 139°.

Das Diisocyanat erhält man durch Phosgenieren des Diaminchlorhydrates in 1,2-Dichlorbenzol; es ist ein hellbraunes nicht destillierbares Öl, das durch Umsatz mit 4-Chloranilin in den Diharnstoff überführt wird. Er schmilzt nach Umkristallisieren aus Eisessig bei 235—237°.

$C_{34}H_{32}O_2N_4Cl_2$ (599,36)	Ber. C 68,07	H 5,34	Cl 11,85
	Gef. » 67,76	» 5,08	» 11,80

1,4-Endomethylen-2-cyanäthyl-3-cyan- Δ_5 -cyclohexen (V)

21,2 g 1,4-Dicyan-1-buten werden mit 26,4 g Cyclopentadien zehn Stunden im Bombenrohr auf 120—130° erhitzt. Man saugt das Reaktionsprodukt von wenig polymerisiertem Cyclopentadien ab und destilliert das Produkt fraktioniert i. V. Nach zweimaliger Destillation der Hauptfraktion erhält man 9 g eines Öles, das bei 158—160°/0,5 siedet.

$C_{11}H_{12}N_2$ (172,11)	Ber. C 76,76	H 6,97	N 16,27
	Gef. » 76,65	» 7,25	» 16,15

1,4-Endomethylen-2,3-di-cyanmethyl- Δ_5 -cyclohexen (VI)

Analog erwärmt man 21 g 1,4-Dicyan-2-buten mit 26,4 g Cyclopentadien 10 Stunden auf 170—180° im Bombenrohr. Man saugt von polymerisiertem Cyclopentadien ab und fraktioniert das Öl i. V. Der Vorlauf der bei 110—120°/0,5

²³⁾ Am. Soc. 71, 40 (1949).

siedet, besteht aus unverändertem 1,4-Dicyan-2-buten. Als Hauptfraktion erhält man nach 2-maligem fraktioniertem Destillieren 13 g eines Öles, das bei 143 bis 148°/0,6 siedet.

$C_{11}H_{12}N_2$ (172,11)	Ber. C 76,76	H 6,97	N 16,27
	Gef. » 76,40	» 6,80	» 16,29

1-Cyanäthyl-2-cyan-4,5-dimethyl- Δ_4 -cyclohexen (VII)

310 g Dicyan-1-buten werden mit 360 g Dimethylbutadien in 400 cem Toluol im Autoklav auf 160—180° erhitzt. Man destilliert das Toluol und das nicht umgesetzte Dimethylbutadien ab, nimmt in Alkohol auf, filtriert von etwas Polymerisat ab und destilliert das Produkt i. V. Man erhält 338 g eines bei 158—160°/2 siedenden Öles, das nach einigen Wochen teilweise kristallisiert. Die Kristalle schmelzen bei 58—61°. Kristalle und Ölanteil haben dieselbe Zusammensetzung.

$C_{12}H_{16}N_2$ (188,12)	Ber. N 14,89	Gef. N 14,80 (Kristalle)
		15,15 (Flüssigk.).

Die Hydrierung von 218 g des Additionsproduktes mit Raney-Kobalt in Tetrahydrofuran und Ammoniak bei 130° ergab 202 g des bei 164—166°/13 siedenden Diamins.

$C_{12}H_{21}N_2$ (196,12)	Ber. N 14,28	Gef. N 14,00 (durch Titration)
		14,25 (nach Dumas)

Die Phosgenierung des Diaminchlorhydrates in 1,2-Dichlorbenzol ergibt das unter Zersetzung siedende Diisocyanat vom Sdp. 163—172°/4.

Wird die Hydrierung des Dienproduktes (VII) mit Raney-Kobalt nur bis 100° vorgenommen, so erhält man neben dem beschriebenen Diamin das bei 170 bis 174°/14 siedende Aminonitril. Seine Benzoylverbindung (nach Schotten-Baumann) schmilzt bei 116—117°.

$C_{19}H_{26}ON_2$ (298,19)	Ber. N 9,39	Gef. N 9,50
-----------------------------	-------------	-------------

2,3-Dichlor-1,4-dicyanbutan (VIII)

212 g 1,4-Dicyan-2-buten löst man in 3 l Chloroform und sättigt die Lösung bei 0° mit Chlor. Über Nacht kristallisieren 74 g 2,3-Dichlor-1,4-dicyanbutan aus, die abgesaugt werden. Man dampft die Chloroformlösung zur Trockne ein und kristallisiert den harzigen Rückstand 2-mal aus Alkohol um, wodurch weitere 84 g erhalten werden. Gesamtausbeute 158 g vom Schmp. 119—121°.

$C_6H_6N_2Cl_2$ (176,98)	Ber. C 40,71	H 3,39	N 15,82	Cl 40,07
	Gef. » 40,80	» 3,51	» 15,65	» 40,10

Chloriert man unter denselben Bedingungen das 1,4-Dicyan-1-buten, so erhält man nach zweimaligem Destillieren das bei 130—132°/0,4 siedende 1,2-Dichlor-1,4-dicyanbutan.

$C_6H_6N_2Cl_2$ (176,98)	Ber. N 15,82	Gef. N 15,83
--------------------------	--------------	--------------

1,4-Dicyan-1,3-butadien (Muconsäuredinitril) (IX)

17,6 g 2,3-Dichlor-1,4-dicyanbutan werden mit 44,8 g Natriumacetat, 200 cem Äthylalkohol und 15 cem Wasser, 6,5 Stunden rückfließend gekocht. Man filtriert vom Natriumchlorid und Natriumacetat ab und engt das Filtrat auf die Hälfte ein. Das nach dem Erkalten auskristallisierte 1,4-Dicyan-1,3-butadien schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 159—161°.

$C_6H_4N_2$ (104,06)	Ber. C 69,24	H 3,84	N 26,91
	Gef. » 69,33	» 3,74	» 27,20

MG nach Rast = 114.

Dampft man nach dem Auskristallisieren des Dinitrils das Filtrat i. V. weiter ein, so kristallisiert ein isomeres 1,4-Dicyan-1,3-butadien vom Schmp. 95–96° (sintert bei 60°) aus, das aus wäbrigem Alkohol umkristallisiert wird.

$C_6H_4N_2$ (104,06)	Ber. C 69,24	H 3,84	N 26,91
	Gef. » 69,26	» 3,51	» 26,90

MG nach Rast = 104.

2-Methoxy-1,4-dicyanbutan (X)

31 Methanol werden durch Eintragen von etwas Natrium schwach alkalisch gestellt und anschließend mit 444 g 1,4-Dicyan-2-buten 7 Stunden rückfließend gekocht. Man neutralisiert mit verd. Salzsäure und destilliert das Reaktionsprodukt i. V. Ausbeute 453 g vom Sdp. 118–120°/1,0.

$C_7H_{10}ON_2$ (138,07)	Ber. O 11,59	Gef. O 12,11
--------------------------	--------------	--------------

Durch Hydrierung von 450 g 2-Methoxy-1,4-dicyanbutan mit Raney-Kobalt in Tetrahydrofuran und Ammoniak werden 425 g 3-Methoxy-hexamethylen-diamin vom Sdp. 105°/10 erhalten.

Die Phosgenierung des Chlorhydrates in Chlorbenzol führt in 30-proc. Ausbeute zum Diisocyanat vom Sdp. 142–145°/12. Das Diisocyanat ist durch 11,0% 3-Chlorhexamethylen-1,6-diisocyanat verunreinigt, das sich als Nebenprodukt bei der Phosgenierung des 3-Methoxy-hexamethylendiamins bildet.

2-Butoxy-1,4-dicyanbutan. 21,2 g 1,4-Dicyan-2-buten werden in Gegenwart von wenig Natriumalkoholat mit 150 ccm Butanol 5 Stunden auf 120° erhitzt, durch wenig Salzsäure neutralisiert und i. V. destilliert. Man erhält 28 g vom Sdp. 126–130°/0,6. Durch Hydrierung von 260 g 2-Butoxy-1,4-dicyanbutan mit Raney-Kobalt in Tetrahydrofuran und Ammoniak werden 246 g Diamin vom Sdp. 137°/11 erhalten.

$C_{10}H_{21}ON_2$ (188,10)	Ber. N 14,89	Gef. N 14,90 (durch Titration).
-----------------------------	--------------	---------------------------------

2-Benzylmercapto-1,4-dicyanbutan (XI)

16 g 1,4-Dicyan-2-buten werden in Gegenwart von einer Spur Natrium-methylat mit 19 g Benzylmercaptan 5 Stunden auf 140° erhitzt. Das entstandene braune Öl wird mit 5-proc. Natronlauge gewaschen, anschließend mit Essigester extrahiert, mit Natriumsulfat getrocknet und i. V. destilliert. Man erhält 9,5 g Thioäther vom Sdp. 214°/3,3.

$C_{13}H_{14}N_2S$ (230,19)	Ber. C 67,82	H 6,08	S 13,93
	Gef. » 67,75	» 6,13	» 13,90

2-Isobutylamino-1,4-dicyanbutan (XII)

21,2 g 1,4-Dicyan-2-buten werden mit 21,9 g Isobutylamin in Gegenwart von 1 g Kupferchlorür 1 Stunde auf 70° erwärmt. Dann nimmt man das Reaktionsprodukt in verd. Salzsäure auf und filtriert. Durch Zugabe verd. Natronlauge wird die Base wieder in Freiheit gesetzt, in Benzol aufgenommen, mit Natriumsulfat getrocknet und i. V. destilliert. Man erhält 24 g eines farblosen Öles, das bei 164–174°/7 siedet.

$C_{10}H_{17}N_3$ (179,10)	Ber. N 23,45	Gef. N 23,80
----------------------------	--------------	--------------

1,4-Dicyan-2-(3'-dimethylamino-propylamino)-butan. 10 g 1,4-Dicyan-1-buten werden mit 20,4 g 1-Amino-3-dimethylaminopropan in Gegenwart von 0,5 g Kupferchlorür $\frac{1}{2}$ Stunde auf 70° erwärmt. Das Reaktionsprodukt wird nach der beschriebenen Art und Weise aufgearbeitet. Man erhält 12 g eines farblosen Öles vom Sdp. 165–170°/2,0.

$C_{11}H_{20}N_4$ (208,11)	Ber. C 63,47	H 9,61
	Gef. » 63,66	» 9,61

2-Diaethylamino-1,4-dicyanbutan wird analog durch 18-stündiges Erhitzen auf 70° in Gegenwart von Kupferchlorür erhalten. Die Verbindung siedet bei 159 bis 162°/4,5.

N,N'-Dimethyl-*N,N'*-bis-(1,4-dicyan-2-butyl)-äthylendiamin. In 21,2 g 1,4-Dicyan-1-buten werden unter Rühren in Gegenwart von 0,5 g Kupferchlorür 8,8 g sym. Dimethyl-äthylendiamin eingetrofft. Man rührt 1 Stunde bei Zimmertemperatur, 2 weitere bei 70—80°. Dann nimmt man das Reaktionsprodukt in verd. Salzsäure auf, schüttelt die wäßrige Lösung mit Benzol durch und klärt sie anschließend mit Tierkohle. Durch Zugabe von Natronlauge scheidet sich das Reaktionsprodukt als braunes Öl ab. Es wird in Benzol aufgenommen und nochmals mit Tierkohle geklärt. Nach dem Abdampfen des Benzols i. V. wird ein hellbraunes Öl erhalten, das nach einigen Stunden durchkristallisiert. Das Produkt schmilzt nach Umkristallisieren aus Alkohol bei 93—95°. Die Ausbeute beträgt 11 g.

$C_{16}H_{21}N_6$ (300,16)	Ber. C 64,02	H 7,99	N 27,99
	Gef. » 63,72	» 7,72	» 28,00

2-Piperidino-1,4-dicyanbutan. 21,2 g 1,4-Dicyan-1-buten werden 7 Stunden mit 17 g Piperidin auf 60° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wird in 100 cem 10-proc. Salzsäure gelöst; nach einiger Zeit kristallisieren 6 g des Anlagerungsproduktes als schwerlösliches Chlorhydrat vom Schmp. 199—201° aus. Man schüttelt die wäßrige Suspension mit Benzol aus und füllt anschließend 30 g der freien Base durch Natronlauge aus. Sie schmilzt bei 53—54°.

$C_{11}H_{17}N_3$ (191,11)	Ber. C 69,12	H 8,89	N 21,98
	Gef. » 68,62	» 9,10	» 22,00

$C_{11}H_{17}N_3 \cdot HCl$ (227,57)	Ber. Cl 15,57	Gef. Cl 15,30
--------------------------------------	---------------	---------------

2-Pyrrolidino-1,4-dicyanbutan erhält man in 73-proc. Ausbeute durch 2-stünd. Erhitzen der Komponenten auf 70°. Die Aufarbeitung wird nach der schon beschriebenen Methode vorgenommen. Sdp. 146—152°/1,6.

2-Pyrrolidino-butan-1,4-dicarbon säure-diäthylester. 14,4 g 2-Buten-1,4-dicarbon säure werden in Gegenwart von 0,5 g Kupferchlorür mit 16,5 g Pyrrolidin und 47 cem Wasser 12 Stunden auf 140° im Bombenrohr erhitzt. Man klärt die Lösung mit Tierkohle und dampft sie anschließend zur Trockne ein. Dann gibt man 150 cem Alkohol zu und sättigt bei 0° mit Chlorwasserstoff. Die Aufarbeitung des erhaltenen Esters geschieht in der zuvor geschilderten Weise. Der Ester siedet bei 134°/1,2.

$C_{11}H_{25}O_4N$ (271,14)	Ber. N 5,17	Gef. N 4,95
-----------------------------	-------------	-------------

Dieselbe Anlagerungsverbindung erhält man durch Erhitzen von 20 g 1-Buten-1,4-dicarbon säure-diäthylester mit 14 g Pyrrolidin auf 85°. Man erhält 23 g eines farblosen Öles vom Sdp. 130—132°/0,9.

Ber. N 5,17	Gef. N 5,45
-------------	-------------

2-o-Hexahydrotoluidino-1,4-dicyanbutan. 21,2 g 1,4-Dicyan-2-buten, 1 g Kupferchlorür und 34 g Hexahydrotoluidin werden 7 Stunden auf 110° erhitzt. Nach der beschriebenen Aufarbeitung erhält man 12 g eines farblosen Öles vom Sdp. 180°/3,0.

$C_{13}H_{21}N_3$ (219,13)	Ber. C 71,25	H 9,58	N 19,17
	Gef. » 71,08	» 9,33	» 19,50

1,2,4-Tricyanbutan (XIII)

In eine 35° warme Mischung aus 250 g 1,4-Dicyan-1-buten, 2 g Kaliumcyanid und 2 cem Pyridin tropft man unter Rühren 120 cem Blausäure ein und hält diese Temperatur 18 Stunden bei. Man nimmt das Reaktionsprodukt in Essigester auf und wäscht die Lösung gründlich mit Wasser. Man klärt mit Tierkohle,

trocknet mit Natriumsulfat und destilliert i. V. Man erhält 45 g unverändertes 1,4-Dicyan-1-buten vom Sdp. 105—120°/1,5, 21 g Zwischenlauf von 120 bis 190°/1,5 und 166 g 1,2,4-Tricyanbutan vom Sdp. 190—205°/1,5. Das 1,2,4-Tricyanbutan schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 54°.

$C_7H_7N_3$ (133,07)	Ber. C 63,17	H 5,26	N 31,56
	Gef. » 63,00	» 4,95	» 31,85

Die Anlagerung von Blausäure an 1,4-Dicyan-2-buten geschieht durch dreistündiges Erhitzen des obigen Reaktionsansatzes auf 80° im Autoklaven.

Zur Verseifung des 1,2,4-Tricyanbutans zur Butan-1,2,4-tricarbonsäure erhitzt man 5 g Tricyanbutan 5 Stunden mit 50 ccm conc. Salzsäure im Bombenrohr auf 140°. Man filtriert vom Ammoniumchlorid ab. Nach einigen Stunden kristallisieren 5,4 g Butan-1,2,4-tricarbonsäure aus. Man nimmt sie in Aceton auf, filtriert die Lösung und läßt das Aceton verdunsten. Schmp. 119—121°.

$C_7H_{10}O_6$ (190,07)	Ber. C 44,22	H 5,26
	Gef. » 44,31	» 5,60

Den Triäthyl-ester erhält man dadurch, daß man 5 g 1,2,4-Tricyanbutan mit 50 ccm Äthylalkohol und 11 g conc. Schwefelsäure 3 Stunden auf 135° erhitzt. Man erhält 7 g Ester, der bei 172—176°/14 siedet.

$C_{13}H_{22}O_6$ (274,13)	Ber. O 35,03	Gef. O 35,23
----------------------------	--------------	--------------

2-Buten-1,4-dicarbonsäure (XIV)

55 g 1,4-Dicyan-2-buten werden mit 400 ccm conc. Salzsäure 1½ Stunden rückfließend gekocht. Nach dem Erkalten kristallisiert man die durch Ammonchlorid verunreinigte Dicarbonsäure aus Wasser um. Man erhält 48 g Säure vom Schmp. 193—194°.

$C_6H_8O_4$ (144,06)	Ber. C 49,98	H 5,55	O 44,42
	Gef. » 50,12	» 5,91	» 44,14

2-Buten-1,4-dicarbonsäurediamid. In eine Suspension aus 10,6 g 1,4-Dicyan-2-buten und 50 ccm conc. Salzsäure wurde unter Kühlung bei 10—15° 2 Stunden Chlorwasserstoff eingeleitet. Dann entfernt man einen Teil des Chlorwasserstoffs i. V., stellt durch Sodalösung schwach alkalisch und kristallisiert den Niederschlag aus Wasser um. Schmp. 210°.

$C_6H_{10}O_2N_2$ (142,06)	Ber. N 19,71	Gef. N 19,80
----------------------------	--------------	--------------

Oder man erwärmt 10 g 1,4-Dicyan-2-buten in 100 g 85-proc. Schwefelsäure 3 Stunden auf dem Wasserbad, gießt die Lösung auf Eis und neutralisiert sie unter Kühlung mit Natronlauge. Es scheiden sich 11 g Diamid vom Schmp. 209 bis 210° aus.

1-Buten-1,4-dicarbonsäure-diäthylester. 40 g 1,4-Dicyan-1-buten werden mit einer Lösung aus 200 ccm Äthylalkohol und 75 g Schwefelsäure 3 Stunden auf 135° erhitzt. Man saugt vom Ammonchlorid ab, verdünnt mit Wasser, neutralisiert mit Soda und dampft den größten Teil des Alkohols i. V. ab. Die wäßrige Lösung wird mit Äther extrahiert, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und i. V. destilliert. Man erhält 50 g Ester vom Sdp. 134—142°/17.

2-Buten-1,4-dicarbonsäure-diäthylester wird auf dieselbe Art und Weise erhalten. Er siedet bei 133—135°/14.

Oder aber man löst 10,6 g 1,4-Dicyan-2-buten bei 30° in 100 ccm abs. Alkohol und leitet 2 Stunden HCl ein. Durch Kühlen sorgt man dafür, daß die Temperatur

50° nicht übersteigt. Man saugt den salzsauren Iminoäther ab, löst ihn in 50 ccm Wasser und erwärmt die Lösung 15 Min. auf 60°. Dann neutralisiert man mit Soda, extrahiert den Ester durch Äther und destilliert ihn i. V. Man erhält 10,7 g vom Sdp. 131—132°/12.

1-Cyan-2-bulen-4-carbonsäureäthylester. 212 g 1,4-Dicyan-2-buten löst man bei 40° in 800 ccm Benzol. Dann tropft man bei 40° eine Lösung aus 92 g abs. Alkohol, 88 g Chlorwasserstoff und 1100 ccm Benzol ein, rührt über Nacht bei Zimmertemperatur und schüttelt die benzolische Lösung kräftig mit Bicarbonatlösung durch. Man kühlt sie auf 5° ab, saugt von 105 g nicht umgesetztem 1,4-Dicyan-2-buten ab und trocknet sie mit Natriumsulfat. Durch Vakuumdestillation erhält man 117 g des Esters vom Sdp. 146—150/15.

$C_8H_{11}O_2N$ (153,08) Ber. N 9,14 Gef. N 9,10

1-Cyan-2-bulen-4-carbonsäure. 95 g 1-Cyan-2-buten-4-carbonsäureäthylester werden in 300 ccm Methanol gelöst. Man tropft unter Rühren bei 40° 634 ccm 1,0-n-Natronlauge ein und hält diese Temperatur 1 Stunde lange aufrecht. Dann gibt man 600 ccm 1,0-n-Salzsäure zu und dampft die wäßrige Lösung zur Trockne ein. Der Rückstand wird mit Benzol extrahiert, das Benzol abgedampft und die freie Säure in Wasser aufgenommen. Durch Zugabe der berechneten Menge Natronlauge erhält man eine wäßrige Lösung des Natriumsalzes. Diese wird mit Äther ausgeschüttelt, um nichtverseifte Anteile (16 g) zu extrahieren. Anschließend wird sie auf dem Wasserbad zur Trockne eingedampft. Ausbeute 57 g.

ε-Amino-capronsäureäthylester. 54 g 1-Cyan-2-buten-4-carbonsäures Natrium werden in methylalkoholischer Lösung hydriert. Anschließend wird die Lösung i. V. eingedampft und durch Eisessig schwach sauer gestellt, in 400 ccm Alkohol gelöst und bei Siedetemperatur Chlorwasserstoff eingeleitet. Man filtriert von etwas Salz ab, dampft den Alkohol i. V. ab, löst den Rückstand in 70 ccm Wasser und überschießt die Lösung mit Äther. Anschließend sättigt man die wäßrige Lösung mit Kaliumcarbonat und destilliert die ätherische Lösung nach vorherigem Trocknen i. V. Der ε-Amino-capronsäureäthylester siedet bei 83—88°/1. Zur Charakterisierung löst man 14 g davon in 100 ccm Toluol und tropft eine Lösung aus 13,5 g 4-Nitrophenylisocyanat und 100 ccm Toluol ein. Die Temperatur steigt auf 60° unter quantitativer Abscheidung des Äthylesters des N-(4-Nitrophenyl)-N'-(ε-carboxypentyl)-harnstoffs vom Schmp. 148 bis 150°.

$C_{18}H_{21}O_5N_3$ (323,15) Ber. O 24,76 N 13,00
Gef. » 24,97 » 13,25

Durch Verseifung des Harnstoffesters mit 10-proc. Natronlauge in Pyridin bei 80° und nachfolgendem Ansäuern mit Salzsäure erhält man den bei 163 bis 164° schmelzenden N-(4-Nitrophenyl)-N'-(ε-carboxypentyl)-harnstoff.

$C_{13}H_{17}O_6N_3$ (295,13) Ber. O 27,11 Gef. O 27,43

Über eine neue Peptidsynthese

Von Oskar Süss

(Aus dem Hauptlaboratorium der Firma Kalle & Co.)

(Eingegangen am 30. Dezember 1950)

Die klassischen Methoden zum systematischen Aufbau von Polypeptiden aus Aminosäuren von E. Fischer¹⁾, Th. Curtius²⁾ und M. Bergmann³⁾ sind vor allem in neuerer Zeit durch weitere originelle Synthesen ergänzt worden⁴⁾ ⁵⁾ ⁶⁾. Auch in der vorliegenden Abhandlung soll über eine in ihrer Ausführungsart recht einfache Synthese berichtet werden, die hervorgegangen ist aus unseren Arbeiten in der Penicillin-Reihe. Bei Versuchen zur Darstellung der 3-(N-)Phenacetyl-5,5-dimethyl-thiazolidin-4-carbonsäure, einem Zwischenprodukt auf dem Weg der Penicillin-Synthese, war es uns nicht gelungen, das für die Kondensation mit dem 5,5-Dimethyl-thiazolidin-4-carbonsäure-methylester bestimmte Chlorid des Phenacetyl-glycins (Phenacetursäure) darzustellen⁷⁾ ⁸⁾. Unter Umgehung der Chloridstufe gelang uns die Darstellung des N-Phenacetyl-5,5-dimethyl-thiazolidin-4-carbonsäure-methylesters bei der direkten Kondensation der Phenacetursäure mit dem Methylester der 5,5-Dimethyl-thiazolidin-4-carbonsäure im indifferenten Lösungsmittel in Gegenwart von Phosphortrichlorid nach dem für die Darstellung von Aryliden der 2,3-Oxynaphthoesäure⁹⁾ (Naphthol-AS-Azokomponente) bekanntgewordenen Verfahren¹⁰⁾. Bei Weiterverfolgung der Reaktion konnten wir zunächst in Tastversuchen feststellen, daß sie allgemein anwendbar ist für die Darstellung amidartiger Derivate der Phenacetursäure und auch auf andere acylierte Aminocarbonsäuren, z. B. Hippursäure, übertragen werden kann. Bei Verwendung von aliphatischen Aminocarbonsäure-Estern als basischen Komponenten gelang uns die Darstellung einiger einfacher Peptide¹¹⁾.

Neuerdings haben wir diese Arbeiten¹²⁾ fortgesetzt und konnten mit der Darstellung einer Reihe z. T. gemischter Polypeptide den

¹⁾ B. **36**, 2106 u. 2982 (1903).

²⁾ J. pr. **2** 70, 73 (1904).

³⁾ B. **65**, 1192 (1932).

⁴⁾ Fuchs, B. **55**, 2943 (1922); Bailey, Nature **164**, 889 (1949).

⁵⁾ Th. Wieland, A. **569**, 122 (1950).

⁶⁾ St. Goldschmidt, Z. f. Naturf. **5b**, 170 (1950).

⁷⁾ Wettstein u. Mitarb., Helv. **XXIX**, 1819 u. 1820 (1946).

⁸⁾ Süss, A. **564**, 62 (1949).

⁹⁾ Das Chlorid der 2,3-Oxynaphthoesäure ist ebenfalls äußerst schlecht zugänglich.

¹⁰⁾ Vgl. z. B.: B. **25**, 2744 (1892); A. P. 2063 510 (ref. C. **1937**, I, 2460).

¹¹⁾ Noch unveröffentlichte Patentanmeldung der Firma Kalle & Co., Akt.-Ges., vom 22. 4. 1949.

¹²⁾ Einer Anregung von Herrn Prof. Th. Wieland folgend.

Nachweis für die allgemeine Anwendbarkeit der Reaktion zum Aufbau von Verbindungen dieser Körperklasse erbringen. Neben Phenacetursäure eignet sich für den Aufbau der Peptidketten gleich gut die Hippursäure. Bei Verwendung von carbobenzoxylierten Aminosäuren fallen die Ausbeuten ab, was vermutlich auf eine teilweise Entbenzylierung der Carbobenzoxygruppe durch das Phosphor-trichlorid während der Umsetzung zurückzuführen ist³⁾. Die zunächst anfallenden Peptidester wurden jeweils in bekannter Weise durch kurzes Erwärmen mit verd. Natronlauge in die freie Säure übergeführt.

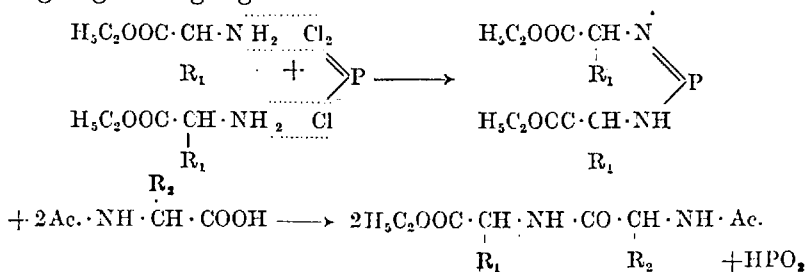
In der folgenden Tabelle sind die von uns dargestellten Verbindungen zusammengestellt.

Der recht glatte Verlauf der Umsetzung von Phenacetursäure mit Glycin-äthylester, mit der wir unsere Versuche begonnen haben, ließ schon von vornherein einen Reaktionsverlauf im Sinne einer intermediären Chloridbildung durch Einwirkung von PCl_3 auf Phenacetursäure als unwahrscheinlich erscheinen, nachdem es uns, wie eingangs erwähnt, trotz vieler Versuche nicht gelungen war, das Chlorid dieser Säure darzustellen.

Für wahrscheinlich hielten wir zunächst einen Übergang der Phenacettersäure unter der Einwirkung des wasserabspaltenden Kondensationsmittels in das zugehörige Azlacton, das mit dem Ester des Glycins in bekannter Weise¹³⁾ in Reaktion treten konnte.

Schließlich konnte die Bildung eines gemischten Anhydrides aus der acylierten Carbonsäure und der phosphorigen Säure in Erwägung gezogen werden⁵⁾.

Die Aufklärung des Reaktionsverlaufes bei unserer Peptid-Synthese dürfte jedoch in einem vor kurzem erschienenen Referat von St. Goldschmidt über „Neue Peptidsynthesen“⁽¹⁴⁾ enthalten sein. Der Verfasser beschreibt eine Peptid-Synthese aus acylierten Aminosäuren und Phosphor-azo-Verbindungen, die ihrerseits aus den Aminosäureestern bei Umsetzung mit Phosphortrichlorid dargestellt werden können⁽¹⁵⁾. Der Synthese wird die folgende Formulierung zugrunde gelegt.



¹³⁾ Bergmann, A. 449, 227 (1926).

¹⁴⁾ Z. ang. Ch. 62, 538 (1950).

¹⁵⁾ E. P. 610952.

Tab. I.
Übersicht der dargestellten Peptide

Bezeichnung:	Formel:	
	$R_1 = \text{H bzw. } -\text{C}_2\text{H}_5 \quad R_3 = \text{H}_5\text{C}_6 - \text{CO}-$ $R_2 = \text{H}_5\text{C}_6 - \text{CH}_2 - \text{CO}- \quad R_4 = \text{H}_5\text{C}_6 - \text{CH}_2 - \text{O} - \text{CO}-$	
Phenacetyl-glycyl-glycin	$R_2 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \text{COO} \cdot R_1$	I.
Phenacetyl-diglycyl-glycin	$R_2 - (\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO})_2 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} - R_1$	II.
Phenacetyl-triglycyl-glycin	$R_2 - (\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO})_3 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} - R_1$	III.
Phenacetyl-glycyl-dl- α -alanin	$R_2 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} - \text{NH} \cdot \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{COO} \cdot R_1$	IV.
Phenacetyl-glycyl-dl-valin	$R_2 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} - \text{NH} \cdot \underset{\text{H}_3\text{C} \cdot \text{CH} \cdot \text{CH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{COO} \cdot R_1$	V.
Phenacetyl-glycyl-dl-methionin	$R_2 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} - \text{NH} \cdot \underset{(\text{CH}_2)_2 \cdot \text{SCH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{COO} \cdot R_1$	VI.
Phenacetyl-glycyl-sarkosin	$R_2 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} - \text{N} \cdot \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}_2} \cdot \text{COO} \cdot R_1$	VII.
Phenacetyl-di-glycyl-dl- α -alanin	$R_2 - (\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO})_2 - \text{NH} \cdot \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{COO} \cdot R_1^*)$	VIII.
Phenacetyl-glycyl-dl-methionyl-dl- α -alanin	$R_2 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} - \text{NH} \cdot \underset{(\text{CH}_2)_2 \cdot \text{SCH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{CO} - \text{NH} \cdot \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{COO} \cdot R_1$	IX.
Benzoyl-glycyl-glycin	$R_3 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} \cdot R_1$	X.
Benzoyl-glycyl-dl- α -alanin	$R_3 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} - \text{NH} \cdot \underset{\text{CH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{COO} \cdot R_1$	XI.
Benzoyl-glycyl-dl-methionin	$R_3 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} - \text{NH} \cdot \underset{(\text{CH}_2)_2 \cdot \text{SCH}_3}{\text{CH}} \cdot \text{COO} \cdot R_1$	XII.
N-Carbobenzoxyl-glycyl-glycin	$R_4 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} \cdot R_1$	XIII.
N-Carbobenzoxyl-diglycyl-glycin	$R_4 - (\text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO})_2 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} \cdot R_1^*$	XIV.
N-Carbobenzoxyl- β -alanyl-glycin	$R_4 - \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{CO} \cdot \text{NH} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{COO} \cdot R_1$	XV.

*) Nur der Äthylester dargestellt.

Es ist wohl anzunehmen, daß auch bei der von uns beschriebenen Peptid-Synthese, bei der im Prinzip dieselben Reaktionspartner verwendet werden, die entsprechenden Phosphor-stickstoff-Verbindungen als Zwischenprodukte entstehen. Das von Goldschmidt angegebene Reaktionsschema läßt sich demnach auch auf unsere Peptid-Synthese übertragen. Im Falle der Umsetzung von sekundären Aminosäure-estern mit acylierten Aminocarbonsäuren wäre die Bildung eines Triamides aus einem Molekül Phosphortrichlorid und 3 Molekülen Aminosäureester als Zwischenprodukt anzunehmen. Den experimentellen Beweis für diese Annahme hoffen wir noch erbringen zu können.

Bei der Ausführung der Versuche erfreute ich mich der Mitarbeit des Werkstudenten Herrn Hinrich Hoffmann.

Die Analysen wurden in unserem analytischen Laboratorium und dem Mikrolaboratorium des chemischen Institutes der Universität Mainz durchgeführt. Durch die freundliche Vermittlung von Herrn Prof. Th. Wieland wurde an demselben Laboratorium ein Papierchromatogramm hergestellt.

Beschreibung der Versuche

(mit H. Hoffmann)

Die in den folgenden Versuchen beschriebene Kondensationsreaktion acylierter Aminocarbonsäuren mit Aminocarbonsäure-estern verläuft bei genügender Löslichkeit der Reaktionskomponenten schon bei gewöhnlicher Temperatur. Das Erwärmen im Wasserbad empfiehlt sich nicht bei der Darstellung der Dipeptide, da hierbei das Reaktionsprodukt in stark gelb gefärbtem Zustand anfällt und schwieriger zu reinigen ist. (Vgl. Darstellung von Verbindung X und XI.) Diese Färbungen treten fast ganz zurück bei der Weiterkondensation zu höheren Peptiden, auch bei Anwendung erhöhter Temperaturen.

Die für die Darstellung der Peptide benötigten freien Aminosäureester wurden jeweils aus ihren Chlorhydraten durch Freisetzung mit 2-proc. ammoniakalischem Chloroform nach der Methode von G. Hillmann gewonnen¹⁶⁾. Im Vergleich mit älteren Verfahren gestaltet sich die Aufarbeitung einfacher und vielfach werden bessere Ausbeuten an den freien Estern erzielt. Bei Verwendung der Hydrochloride der Aminosäureester an Stelle der freien Basen fallen die Peptidausbeuten stark ab, wie bei einem Versuch zur Kondensation des Glycinester-chlorhydrates mit Phenacetyl-glycin festgestellt werden konnte. Die bei der Umsetzung verwendeten Lösungsmittel waren sorgfältig getrocknet und das als Kondensationsmittel verwendete PCl_3 durch Destillation über Dimethylanilin von HCl befreit.

Die Analysensubstanzen wurden jeweils nach einer Vortrocknung im Exsikkator in der Trockenpistole bei 50° i. V. über P_2O_5 bis zur Gewichtskonstanz getrocknet.

Phenacetyl-glycyl-glycin (I)

Äthylester. In einem Schliffkolben von 250 cm³ Inhalt wurden 30 g Phenacetyl-glycin (Phenacetursäure) in einem Gemisch von 100 cm³ Dioxan und 100 cm³

¹⁶⁾ Z. f. Naturf. I, 682 (1946).

Benzol suspendiert und 23,9 g frisch destillierter Glycin-äthylester zugesetzt. Dabei konnte ein leichter Temperaturanstieg beobachtet werden. Unter Umschütteln wurden sodann in rascher Folge 13,6 cm³ PCl₅ hinzugefügt. Die Temperatur stieg auf etwa 70°, gleichzeitig trat eine kristalline Fällung auf, die durch Umschütteln mit der Reaktionsflüssigkeit vermischt wurde. Diese Temperaturerhöhung trat auch bei der Darstellung der übrigen Peptide regelmäßig auf, während die kristalline Fällung oft ausblieb.

Der Kolben blieb in gut verschlossenem Zustand etwa 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehen. Dann wurde das Lösungsmittel i. V. abdestilliert und der Rückstand mit 15-proc. Sodälösung bei bleibender alkalischer Reaktion digeriert. Der Phenacetyl-glycyl-glycin-äthylester hinterblieb als feinkristalline, blaßgelbe Masse, die sich an der Luft leicht dunkler färbte. Das scharf abgesaugte und mit wenig Wasser gewaschene Rohprodukt (32 g) konnte direkt zur freien Säure verseift werden. Zu seiner Reinigung wurde es entweder aus möglichst wenig heißem Wasser unter Zusatz von Aktivkohle, oder aus Essigester/Petroläther umkristallisiert. Der Ester kristallisiert in Form sehr kleiner Körnchen und schmilzt bei 125—126°.

C₁₁H₁₈O₄N₂ (278)

Ber. N 10,07

OC₂H₅ 16,19

Gef. » 10,13

» 15,91

Freie Säure. 9,7 g des reinen Esters wurden mit 34,9 cm³ 2n-NaOH versetzt. Nach kurzem Erwärmen im Wasserbad entstand eine schwach gelbbraune Lösung, die nach guter Kühlung über Kohle abgesaugt und mit conc. HCl angesäuert wurde. Das Verseifungsprodukt fiel in Form eines breiigen Niederschlages aus und wurde aus heißem Äthanol mit etwas Kohle umkristallisiert. Ausbeute 6,1 g; große dünne Blättchen, die bei 174—175° schmelzen¹⁷⁾.

C₁₂H₁₄O₄N₂ (250)

Ber. C 57,60

H 5,60

N 11,20

Gef. » 57,47

» 5,72

» 11,25

Säurehydrolyse. Zum Nachweis des Phenacetylrestes wurden 0,4 g des Dipeptides mit 6 cm³ 20-proc. Salzsäure versetzt und das Gemisch 3 Stdn. zum schwachen Sieden erhitzt. Beim Erkalten schied sich Phenylessigsäure in gut ausgebildeten Blättchen ab. Nach dem Ausäthern konnten aus der ätherischen Lösung 0,21 g Phenylessigsäure (96% d. Th.) isoliert werden. Der Schmp. lag nach Umkristallisieren aus Wasser bei 76—77°; der Misch-Schmp. gab keine Depression.

Phenacetyl-diglycyl-glycin (II)

Äthylester. 12,5 g Phenacetyl-glycyl-glycin (0,05 Mol) wurden mit 5,2 g Glycin-äthylester (etwas üb. 0,05 Mol) in 100 cm³ Dioxan und 100 cm³ Benzol suspendiert. Nach Zusatz von 4,5 cm³ PCl₅ wurde das Gemisch unter gutem Rühren und Feuchtigkeitsschluß 3 Stdn. am Rückflußkühler auf 80—90° erhitzt und dann noch 3 Stdn. ohne Erwärmen weitergerührt. Anschließend wurde das Lösungsmittel i. V. abdestilliert. Die Aufarbeitung erfolgte wie bei Verbindung I.

Das leicht gelb gefärbte Rohprodukt (12,6 g) wurde aus heißem Wasser unter Zusatz von Kohle umkristallisiert; der Ester kristallisiert in seidig glänzenden sechsseitigen Blättchen und schmilzt bei 209—210°.

C₁₆H₂₁O₆N₃ (335)

Ber. N 12,54

OC₂H₅ 13,43

Gef. » 12,59

» 13,45

Freie Säure. Sie ist durch schwaches Erwärmen von 2,1 g Ester mit 6,6 cm³ 2n-NaOH erhältlich. Nach dem Umkristallisieren aus heißem Wasser und Kohle resultiert die Säure als feinkristallines, rein weißes Produkt. Schmp. 206—207° u. Braunfärbung.

C₁₄H₁₇O₅N₃ (307)

Ber. C 54,72

H 5,54

N 13,69

Gef. » 54,23

» 5,64

» 13,64

¹⁷⁾ Hotter, J. pr. [2] 38, 102 (1888).

Phenacetyl-triglycyl-glycin (III)

Äthylester. 1,6 g Phenacetyl-diglycyl-glycin wurden in 20 cm³ Benzol und 20 cm³ Dioxan suspendiert, 0,6 g Glycin-äthylester und 0,45 cm³ PCl₃ zugegeben und das Gemisch unter Rühren 2 Stdn. auf 80–90° erhitzt. Das Reaktionsprodukt wurde, wie oben beschrieben, isoliert. Ausbeute 1,45 g. Der aus heißem Wasser und Kohle umkristallisierte Ester, der in sehr feinkörnigen Kristallaggregaten anfiel, schmilzt bei 235–237°.

C ₁₈ H ₂₄ O ₆ N ₄ (392)	Ber. C 55,10	H 6,12	N 14,29	OC ₂ H ₅ 11,48
	Gef. » 54,70	» 6,35	» 14,28	» 11,32

Freie Säure. 0,11 g des Tetrapeptid-esters wurden mit 0,5 cm³ n-NaOH durch kurzes Erwärmen im Wasserbad verseift. Nach dem Ansäuern mit verd. HCl und Umkristallisieren des erhaltenen Rohproduktes aus viel Wasser unter Zusatz von etwas Kohle fiel die freie Säure in Form sehr kleiner, körniger Kristalle an. Sie schmilzt bei raschem Erwärmen bei 237–240° unter Schwärzung, nachdem bereits weit darunter Dunkelfärbung auftrat.

C ₁₆ H ₂₀ O ₆ N ₄ (364)	Ber. C 52,78	H 5,49	N 15,37
	Gef. » 52,37	» 5,50	» 14,96

Phenacetyl-glycyl-dl-α-alanin (IV)

Äthylester. 5,8 g Phenacetyl-glycin (0,03 Mol) wurden in 30 cm³ Dioxan und 30 cm³ Benzol suspendiert. Bei Zusatz von 3,6 g dl-α-Alanin-äthylester (etwas üb. 0,03 Mol) und 2,7 cm³ PCl₃ entstand eine klare Lösung. Nach 24-stündigem Stehen erfolgte normale Aufarbeitung. Ausbeute an Rohester 5,4 g. Aus heißem Wasser unter Kohlezusatz umkristallisiert, fiel der Ester in wetzsteinförmigen Kristallen an. Er schmilzt bei 128–129°.

C ₁₃ H ₂₀ O ₄ N ₂ (292)	Ber. N 9,59	OC ₂ H ₅ 15,45
	Gef. » 9,53	» 15,49

Freie Säure. Die Verseifung von 2,1 g Ester mit 7,5 cm³ 2n-NaOH ergab 1,6 g aus heißem Äthanol umkristallisierte Säure. Lange, verfilzte Nadelchen, Schmp. 202–203°.

C ₁₃ H ₁₆ O ₄ N ₂ (264)	Ber. C 59,09	H 6,06	N 10,61
	Gef. » 59,04	» 6,03	» 10,63

Phenacetyl-glycyl-dl-valin (V)

Äthylester. 5,8 g Phenacetyl-glycin wurden mit 4,4 g dl-Valinäthylester unter Zusatz von 2,5 cm³ PCl₃ in 30 cm³ Dioxan und 30 cm³ Benzol gelöst und das Gemisch im verschlossenen Gefäß 15 Stdn. stehengelassen. Nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und Verreiben des Rückstandes mit Sodälösung hinterblieb der Peptidester als schwach gelb gefärbtes Öl, das erst nach Stehen über Nacht und nur teilweise durchkristallisierte. Das durch scharfes Absaugen von Mutterlauge und anhaftendem Öl befreite Produkt (5,5 g) bereitete beim Umkristallisieren Schwierigkeiten und wurde daher für die Darstellung der freien Säure als Rohprodukt verwendet.

Freie Säure. 1,8 g Rohester wurden mit 8 cm³ n-NaOH versetzt und im Wasserbad erwärmt. Aus der filtrierten alkalischen Lösung fiel beim Ansäuern mit conc. HCl zunächst ein hellbraunes zähes Öl aus, das nach Stehen über Nacht kristallin erstarrte. Das Rohprodukt wurde aus heißem Wasser unter Kohlezusatz umkristallisiert. Die Säure schied sich in strahlig zusammengelagerten Tafeln ab. Schmp. 140–141°.

C ₁₅ H ₂₀ O ₄ N ₂ (292)	Ber. N 9,59	Gef. N 9,74
---	-------------	-------------

Phenacetyl-glycyl-dl-methionin (VI)

Äthylester. 7,7 g Phenacetyl-glycin wurden in 30 cm³ Benzol und 30 cm³ Dioxan mit 7,1 g dl-Methionin-äthylester versetzt, 3,6 cm³ PCl₃ hinzugefügt und das Gemisch 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Nach Digerieren des vom Lösungsmittel befreiten Rückstandes verblieb ein Öl, das nur zögernd und unvollständig erstarrte. Das scharf abgesaugte Rohprodukt (6,2 g) wurde durch Umkristallisieren aus heißem Wasser unter Kohlezusatz gereinigt. Rechtwinklige Täfelchen und Prismen vom Schmp. 108—109°.

C ₁₇ H ₂₁ O ₄ N ₂ S (352)	Ber. N 7,95	S 9,09	OC ₂ H ₅ 12,78
	Gef. » 7,96	» 9,10	» 22,12; 22,41; 22,95 ¹⁸⁾

Freie Säure. Der bei dem vorhergehenden Versuch angefallene Rohester konnte direkt ohne weitere Reinigung verseift werden. 3,2 g Ester wurden in der üblichen Weise mit 8,7 cm³ 2n-NaOH verseift. Die aus heißem Äthanol mit Kohle umkristallisierte Säure fällt in schönen Rauten oder achtseitigen Blättchen an und schmilzt bei 153—155°.

C ₁₅ H ₂₀ O ₄ N ₂ S (324)	Ber. C 55,55	H 6,17	N 8,64	S 9,88
	Gef. » 55,70	» 6,24	» 8,62	» 9,90

Phenacetyl-glycyl-sarkosin (VII)

Äthylester. 3,85 g Phenacetyl-glycin wurden in 30 cm³ Benzol und 30 cm³ Dioxan suspendiert; nach Zugabe von 2,5 g Sarkosin-äthylester und 1,8 cm³ PCl₃ blieb die Lösung zunächst klar. Nach 36-stündigem Stehen hatte sich am Boden des Gefäßes eine kleine Menge Öl abgeschieden. Nach dem Verdampfen des Lösungsmittels i. V. hinterblieb ein zäher Sirup, der mit Sedalösung verrieben wurde. Das als dünnflüssiges Öl abgeschiedene Reaktionsprodukt kristallisierte erst nach mehrtägigem Stehen. Ausbeute 2,3 g. In heißem Wasser aufgenommen und über Kohle abgesaugt, kristallisierte der Ester wieder erst nach mehrtägigem Stehen an einem kalten Ort in Form großer prismatischer, sternförmig vereinigter Nadeln aus. Schmp. 79—81°.

C ₁₅ H ₂₀ O ₄ N ₂ (292)	Ber. N 9,59	OC ₂ H ₅ 15,41
	Gef. » 9,52	» 15,48

Freie Säure. Dargestellt durch Verseifung von 0,97 g Rohester mit 3,3 cm³ 2n-NaOH in üblicher Weise. Das Verseifungsprodukt fiel beim Ansäuern zunächst als braunes Öl aus, das erst nach mehrtägigem Stehen durchkristallisierte. Das Rohprodukt wurde gereinigt durch Lösen in heißem Wasser und Absaugen über Kohle. Beim Erkalten schied sich das Phenacetyl-glycyl-sarkosin als blaß-gelbes Öl ab. Erst nach mehrwöchigem Stehen begann die Kristallisation, und nach wenigen Stunden war das Öl vollständig in Form großer, dünner Tafeln durchkristallisiert. Schmp. 118—119°.

C ₁₃ H ₁₈ O ₄ N ₂ (264)	Ber. N 10,61	Gef. N 10,37
---	--------------	--------------

Phenacetyl-diglycyl-dl-α-alanin (VIII)

Äthylester. 5 g Phenacetyl-glycyl-glycin und 2,4 g dl-α-Alanin-äthylester in 30 cm³ Dioxan und 30 cm³ Benzol wurden mit 1,8 cm³ PCl₃ versetzt und das Gemisch unter Rühren und Luftabschluß 2 Stdn. auf 80° erhitzt. Der in bekannter Weise isolierte Rohester (4,8 g) wurde aus heißem Wasser mit Kohle umkristallisiert. Aus der wäßrigen Lösung schied er sich in Form von zu Büscheln vereinigten Nadeln ab. Schmp. 148—149°.

C ₁₇ H ₂₃ O ₅ N ₃ (349)	Ber. N 12,03	OC ₂ H ₅ 12,90
	Gef. » 11,87	» 13,28

¹⁸⁾ Die zu hoch gefundenen Äthoxylwerte sind auf eine teilweise Abspaltung der über den Schwefel gebundenen Methylgruppe zurückzuführen.

Phenacetyl-glycyl-dl-methionyl-dl- α -alanin (IX)

Äthylester. 4,15 g Phenacetyl-glycyl-dl-methionin wurden mit 1,8 g dl- α -Alanin-äthylester in 30 cm³ Dioxan und 30 cm³ Benzol zusammen mit 1,2 cm³ PCl₅ 2 Stdn. auf 80–90° erhitzt und nach Stehen über Nacht das Kondensationsprodukt in üblicher Weise aus dem Reaktionsgemisch isoliert. Es fällt zunächst ölig an und kristallisiert nur langsam. Noch anhaftendes Öl wurde durch scharfes Absaugen vom Kristallisat getrennt und letzteres (4,3 g) aus heißem Wasser unter Kohle-Zusatz umkristallisiert. Aus der heiß gesättigten wäßrigen Lösung schied sich der Ester in büschelförmigen Nadeln ab, er schmilzt bei 134–136°.

C ₂₀ H ₂₉ O ₅ N ₃ S (423)	Ber. N 9,93	S 7,57	OC ₂ H ₅ 10,64
	Gef. » 9,90	» 7,66	» 22,35 ¹⁸⁾

Freie Säure. 3,5 g Ester (Rohprodukt) wurden mit 15 cm³ n-NaOH während einiger Minuten im Wasserbad erwärmt. Beim Ansäuern der alkalischen Flüssigkeit fällt die Säure als braune Schmiere aus, die erst nach 2-wöchigem Stehen Kristallisationskeime zeigte und nach gutem Verreiben vollständig durchkristallisierte. Durch Umkristallisieren aus Wasser unter Zusatz von Kohle wurde das Tripeptid gereinigt. Der Schmp. wurde bei nicht zu langsamem Erhitzen bei 168–171° gefunden (Sint. ab 164° unter Gelbfärbung). Dabei konnte die Beobachtung gemacht werden, daß beim Einführen des Schmelzpunktröhrchens in das etwa 115° heiße Bad spontanes Durchschmelzen unter Zersetzung (vermutlich CO₂-Abspaltung) eintritt, jetzt jedoch ohne Verfärbung.

C ₁₈ H ₂₅ O ₅ N ₃ S (395)	Ber. N 10,63	S 8,10
	Gef. » 10,24	» 8,35

Das Papierchromatogramm, angefertigt mit einem Säurehydrolysat des Tripeptides, bestätigte die Zusammensetzung. Es zeigte die drei Flecken des Glycins, α -Alanins und Methionins gut getrennt in etwa gleicher Stärke.

Benzoyl-glycyl-glycin (X)

Äthylester. Zu 9 g Hippursäure in 200 cm³ Benzol wurden 6 g Glycin-äthylester und 4,5 cm³ PCl₅ gegeben. Nach einstündigem Erhitzen auf 70–80° wurde das braungelb gefärbte Reaktionsprodukt¹⁹⁾ i. V. vom Lösungsmittel befreit. Nach Entfernung alkalilöslicher Bestandteile durch Digerieren mit Sodalösung verblieben 8,2 g Roh-ester als kristalline gelbe Masse. Aus heißem Wasser (mit Kohle) umkristallisiert, ist der Ester in langen, verfilzten Nadelchen erhältlich. Er schmilzt bei 119–120°²⁰⁾.

C ₁₃ H ₁₆ O ₄ N ₂ (264)	Ber. N 10,61	OC ₂ H ₅ 17,04
	Gef. » 10,57	» 17,05

Freie Säure. 2,9 g Ester wurden mit 11 cm³ 2n-NaOH versetzt. Nach kurzem Erwärmen im Wasserbad entstand eine klare Lösung, die nach Absaugen mit etwas Kohle mit conc. HCl angesäuert wurde. Der entstehende dicke Kristallbrei wurde scharf abgesaugt und aus heißem Wasser unter Kohlezusatz umkristallisiert. Das in Form dünner Täfelchen erhaltene Dipeptid (1,5 g) schmilzt bei 207–208° unter Braunfärbung²¹⁾.

C ₁₁ H ₁₂ O ₄ N ₂ (236)	Ber. C 55,93	H 5,09	N 11,86
	Gef. » 56,22	» 5,35	» 11,87

¹⁹⁾ Beim Arbeiten ohne äußere Wärmezufuhr tritt nur geringe Verfärbung auf.

²⁰⁾ Vgl. Curtius, J. J. pr. [2] 26, 192 u. 194 (1882) und 94, 126 (1916); Curtius und Wüstenfeld, J. pr. [2] 26, 183 (1882); E. Fischer, B. 38, 612 u. 618 (1905).

²¹⁾ Vgl. Curtius, J. pr. [2] 26, 183 (1882); E. Fischer, B. 38, 612 u. 618 (1916).

Benzoyl-glycyl-dl- α -alanin (XI)

Äthylester. 5,4 g Benzoyl-glycin (0,03 Mol) und 3,6 g dl-Alanin-äthylester (0,03 Mol) wurden in 30 cm³ Dioxan und 40 cm³ Benzol gelöst. Bei Zusatz von 2,7 cm³ PCl₃ trat Gelbfärbung auf, die sich bei etwa 1-stündigem Erwärmen auf 80—90° unter den üblichen Bedingungen nach Braungelb vertiefte²²⁾. Nach dem Abziehen des Lösungsmittels und Digerieren des Rückstandes mit Sodalösung verblieb das Umsetzungsprodukt als gelborange Masse (5,5 g). Nach 2-maligem Umkristallisieren aus heißem Wasser (mit Kohle) fiel das nunmehr rein weiße Produkt in Form kleiner, häufig zu kugeligen Gebilden vereinigter Nadelchen an. Schmp. 121—124°²²⁾.

C ₁₁ H ₁₈ O ₄ N ₂ (278)	Ber. N 10,07	OC ₂ H ₅ 16,19
	Gef. » 10,13	» 16,50

Freie Säure. Der Ester wurde in üblicher Weise verseift: Die aus 0,75 g Ester mit 3 cm³ 2n-NaOH erhaltene Säure wurde aus heißem Äthanol mit Kohle umkristallisiert; Ausbeute 0,5 g. Prismen und lange Tafeln, Schmp. 201—203°.

C ₁₂ H ₁₄ O ₄ N ₂ (250)	Ber. C 57,60	H 5,60	N 11,20
	Gef. » 57,72	» 5,88	» 11,17

Benzoyl-glycyl-dl-methionin (XII)

Äthylester. 3,6 g Benzoyl-glycin wurden mit 3,55 g dl-Methionin-äthylester in 25 cm³ Dioxan und 25 cm³ Benzol unter Zusatz von 1,8 cm³ PCl₃ kondensiert. Nach 24 Stdn. Stehen bei Zimmertemperatur wurde das Reaktionsgemisch in üblicher Weise aufgearbeitet. Das Rohprodukt, das sich über der Sodalösung zunächst als dunkles Öl abschied, kristallisierte erst nach mehreren Stunden. Der Rohester (3,2 g) enthielt trotz scharfen Absaugens noch etwas anhaftendes Öl. Die Reinigung erfolgte durch konzentriertes Lösen in heißem Wasser und Absaugen der Lösung über Kohle. Beim Abkühlen schied sich der reine Ester in Form prismatischer Nadeln ab. Schmp. 104—105°.

C ₁₆ H ₂₂ O ₄ N ₂ S (338)	Ber. N 8,28	S 9,47	OC ₂ H ₅ 13,31
	Gef. » 8,38	» 9,41	» 25,14 ¹⁸⁾

Freie Säure. 2,15 g Ester lösten sich nach kurzem Erwärmen in 6,3 cm³ 2n-NaOH klar auf. Nach Absaugen der Lösung über etwas Kohle, Ansäuern mit conc. HCl und Umkristallisieren des gefällten Produktes aus heißem Äthanol unter Kohlezusatz fiel die Säure in Form von kleinen, zu Sternchen zusammengeagerten Nadeln an. Ausbeute 1,2 g; Schmp. 176—177°.

C ₁₁ H ₁₈ O ₄ N ₂ S (310)	Ber. N 9,03	S 10,32
	Gef. » 8,90	» 10,43

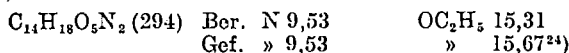
N-Carbobenzoxo-glycyl-glycin (XIII)

Äthylester. 3,15 g N-Carbobenzoxo-glycin²³⁾ und 1,55 g Glycin-äthylester wurden in 40 cm³ Benzol mit 1,4 cm³ PCl₃ versetzt. Nach mehrstündigem Erwärmen auf 80—90° unter Rühren und Luftabschluß wurde das Umsetzungsprodukt wie bei den vorhergehenden Versuchen isoliert. Der beim alkalischen Digerieren zunächst ölig anfallende Ester erstarrte nach einigem Stehen in großen Kristallblättchen. Ein deutlicher Geruch nach Benzylchlorid deutete auf eine teilweise Entbenzylierung bei der Umsetzung hin. Nach dem Absaugen und Trocknen im Exsiccator wurde das Rohprodukt gereinigt durch Lösen in Essigester, Absaugen der Lösung mit Kohle und vorsichtiges Ausfällen des Esters mit

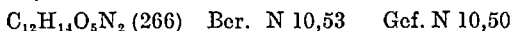
²²⁾ Curtius und Lambotte, J. pr. [2] 70, 114 (1904).

²³⁾ Bergmann und Zervas, B. 65, 1192—1201 (1932).

Petroläther. Ausbeute 0,83 g. Seidig glänzende, lange Blättchen. Schmp. 82,5 bis 83°²³⁾.

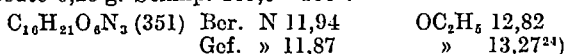


Freie Säure. 2,95 g Ester wurden bei Zimmertemperatur mit 20 cm³ n-NaOH versetzt. Nach wenigen Minuten Stehens war klare Lösung eingetreten. Durch Ansäuern mit verd. HCl wurde die freie Säure gefällt und für die Analyse aus heißem Wasser unter Kohlezusatz umkristallisiert. Nadeln und Prismen; Schmp. 178—179°²⁵⁾.



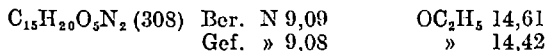
N-Carbobenzoxy-diglycyl-glycin (XIV)

Äthylester. 1,35 g N-Carbobenzoxy-glycyl-glycin wurden in 25 cm³ Dioxan und 35 cm³ Benzol gelöst und 0,55 g Glycinäthylester sowie 0,45 cm³ PCl₃ zugesetzt. Nach 2-stündigem Erhitzen wurde das Reaktionsgemisch wie üblich aufgearbeitet. Auch hier war deutlicher Geruch nach Benzylchlorid wahrzunehmen. Das Rohprodukt ließ sich aus heißem Wasser unter Kohlezusatz gut umkristallisieren. Der Ester fiel in Form feiner, zu Büscheln vereinigter Nadeln an. Ausbeute 0,25 g. Schmp. 165,5—166°.

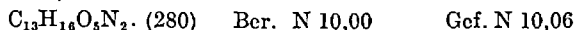


N-Carbobenzoxy-β-alanyl-glycin (XV)

Äthylester. 2,2 g N-Carbobenzoxy-β-alanin²⁵⁾ wurden in 25 cm³ Dioxan und 25 cm³ Benzol gelöst, 1,1 g Glycin-äthylester und dann 0,9 cm³ PCl₃ hinzugefügt und die klare Lösung 24 Stdn. bei Zimmertemperatur stehengelassen. Bei der üblichen Aufarbeitung des vom Lösungsmittel befreiten Rückstandes durch Digerieren mit Sodalösung schied sich ein helles, stark nach Benzylchlorid riechendes Öl ab, das zur Kristallisation über der alkalischen Flüssigkeit stehen blieb. Erst nach mehreren Tagen war die Carbobenzoxy-Verbindung in emulgen, dünnen Nadeln auskristallisiert. Diese wurden abgesaugt und getrocknet. Ausbeute 0,84 g. Für die Analyse wurde ein Teil der Substanz aus heißem Wasser unter Zusatz von etwas Kohle umkristallisiert. Schöne Nadeln. Schmp. 101 bis 102°.



Freie Säure. 0,42 g Ester (Rohprodukt) wurden durch 15 Min. Stehenlassen bei Zimmertemperatur mit 2,5 cm³ n-NaOH verseift. Zur Analyse wurde die freie Säure aus Wasser umkristallisiert. Lange prismatische Nadeln, Schmp. 140,5—141°²⁶⁾.



²¹⁾ Infolge geringen Abbaus der Carbobenzoxygruppe wurden die Äthoxylwerte etwas zu hoch gefunden.

²⁵⁾ Vgl. Sifferd und du Vigneaud, J. Biol. Ch. **103**, 757 (1935).

²⁶⁾ Vgl. E. Dyer und E. Ballard, Am. Soc. **59**, 1697—99 (1937).

Untersuchungen über Polyfructosane. XXVII¹⁾

Über das Avenarin

Von *Hans Heinrich Schlubach* und *Hermann Müller*

(Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Hamburg, Universität)

(Mit 1 Figur im Text)

(Eingelaufen am 31. Dezember 1950)

Im Gegensatz zum Roggen, Weizen und der Gerste glaubte Ch. Tanret²⁾ beim Hafer festgestellt zu haben, daß weder in den grünen noch in den reifen Halmen oder Ähren Lävösine gebildet werden. Aber E. Schulze und S. Frankfurt³⁾ beobachteten bald darauf, daß der im grünen Hafer angetroffene Rohrzucker von einem in Alkohol schwerer löslichen Kohlenhydrat begleitet wird, dessen Drehung E. Schulze in einer weiteren Arbeit⁴⁾ mit $[\alpha]_D = -31,7^\circ$ angab und mit der von ihm aus grünen Roggenpflanzen isolierten Secalose als identisch ansprach. H. Colin und H. Belval⁵⁾ haben dann diese widersprechenden Angaben dahingehend berichtigt, daß in den grünen Halmen und den unreifen Ähren Lävölusane angetroffen werden, daß diese aber im Gegensatz zu den Verhältnissen bei den drei anderen Getreidearten bei der Reife rasch und vollständig verschwinden.

Nachdem nun die Konstitution der in den unreifen Halmen des Roggens⁶⁾, des Weizens⁷⁾ und der Gerste⁸⁾ gebildeten Polyfructosane geklärt und festgestellt ist, daß sie alle untereinander verschieden sind, aber dem gleichen Bautypus, dem Phleintyp⁹⁾ angehören, blieb nur noch als bei der letzten der vier wichtigen Getreidearten die Natur des in den grünen Haferhalmen gebildeten Polyfructosans aufzuklären.

Da nach H. Belval¹⁰⁾ der Fructosan-Gehalt in den Haferhalmen mit zunehmender Reife rasch abnimmt, wurde der Hafer vor dem Schossen schon am 21. Juni verarbeitet. Durch Auskochen mit 75-proc. Äthanol wurden die Enzyme getötet und die Kohlenhydrate extrahiert. Nach Entfernung der reichlich mit in Lösung

¹⁾ XXVI. Mitt. A. 561, 180 (1949).²⁾ C. r. 112, 293 (1891).³⁾ H. 20, 519 (1895).⁴⁾ H. 27, 282 (1899).⁵⁾ C. r. 177, 973 (1923).⁶⁾ H. H. Schlubach und Chr. Bandmann, A. 540, 285 (1939).⁷⁾ H. H. Schlubach und I. Huchting, A. 561, 173 (1949).⁸⁾ W. N. Haworth, E. L. Hirst und R. R. Lyne, Biochem. J. 31, 786 (1937).⁹⁾ H. H. Schlubach und Q. Ketuschin, A. 544, 115 (1940).¹⁰⁾ Rev. gen. Bot. 36, 308 (1924).

gegangenen Eiweißmengen wurden 10,5% der Trockensubstanz an stickstofffreiem Rohprodukt erhalten. Eine papierchromatographische Durchprüfung ließ erkennen, daß neben einem höheren Polysaccharid an Oligosacchariden Fructose, Saccharose und ein Trisaccharid zugegen waren. Ihre Abtrennung wurde über die Acetylverbindungen durchgeführt.

Zur Vorreinigung haben wir uns der diskontinuierlichen fraktionierten Gegenstromverteilung nach E. Jantzen¹¹⁾ in einem Benzol-Benzin-Methanolgemisch bedient. Wenn es mit ihrer Hilfe auch nicht gelungen ist, eine vollständige Trennung zu erreichen, so konnten doch die sehr störenden Farbstoffe entfernt und das Polyfructosan soweit angereichert werden, daß es nach verhältnismäßig wenigen Umfällungen der benzolischen Lösungen seiner Acetylverbindung mit Petroläther mit einer Ausbeute von 35% in einheitlichem Zustande erhalten wurde. Dem gegenüber hatten die Ausbeuten der nach der früheren Methode durchgeführten Reinigung durch fraktionierte Fällung der wässrigen Lösungen des freien Polysaccharids mittels Alkohol nur etwa 2,5% betragen. Der Fortschritt der Abtrennung der begleitenden Oligosaccharide konnte außer durch die Änderung der Drehung auch durch papierchromatographische Kontrolle verfolgt werden.

Das reine Polysaccharid ist ein weißes, in Wasser leicht lösliches Pulver. Es schmilzt bei 205—215° unter Braunfärbung. Seine Drehung beträgt $[\alpha]_D^{20} = -38,2^\circ$ (Wasser, $c = 1$). Es reduziert Fehlingsche Lösung nicht. Unter den Normalbedingungen der Säurehydrolyse wurde eine Halbwertszeit von 233 Minuten gemessen. Die Drehung sank hierbei im Verlaufe von 24 Stunden auf $[\alpha]_D^{20} = -86,2^\circ$. Da nach Auerbach und Bodländer kein Aldosewert auftrat, besteht das Polysaccharid nur aus Fructose-Einheiten. Die kryoskopische Molekulargewichtsbestimmung der Acetylverbindung in Benzol ergab im Mittel einen Wert von 2060, was einer Größe von 7—8 Fructose-Einheiten entspricht. Osmotische Messungen der wässrigen Lösungen des freien Polysaccharids lieferten höhere Werte. Sie sind möglicherweise darauf zurückzuführen, daß bei den verhältnismäßig niedrigen Molekulargewichten die verwandten Membranen durchlässig waren, weshalb die richtige Steighöhe nicht erreicht wurde.

Die Drehung der reinen Acetylverbindung beträgt $[\alpha]_D^{20} = +10,1^\circ$ in Chloroform ($c = 1$).

Zur weiteren Kontrolle der Einheitlichkeit wurde eine größere Menge des Rohproduktes über die Bariumverbindung gereinigt.

¹¹⁾ DECHEMA-Monographie 48 (1932).

Nach wenigen, aber sehr verlustreichen Umfällungen — die Endausbeute betrug nur 3% — wurde eine Verbindung mit der gleichen Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -38,2^\circ$ (Wasser, $c = 1$) erhalten.

Da das so aus Haferhalmen isolierte Polysaccharid mit keinem der bisher bekannten Polyfructosane¹²⁾ identisch ist, haben wir es Avenarin¹³⁾ genannt.

Die Konstitution wurde in der üblichen Weise durch die Methylierungsmethode ermittelt. Das Methyl-avenarin dreht $[\alpha]_D^{20} = -36,5^\circ$ (Chloroform, $c = 1$). Die durch Säurehydrolyse erhaltenen Spaltprodukte wurden nach einer von H. H. Schlubach und A. Heesch¹⁴⁾ entwickelten Methode an einer Silicagelsäule getrennt. Da die Acetylverbindung positiv drehte, war nach einer von H. H. Schlubach und Q. Ketusch¹⁵⁾ aufgestellten Regel zu erwarten, daß das Avenarin dem Phleintyp zugehört und demnach die 1,3,4-Trimethyl-fructose als eines der Spaltprodukte auftreten würde. Neben der bekannten 1,3,4,6-Tetramethyl-fructose wurde sie in der Tat in schön kristallisierter Form erhalten. Daneben eine Dimethyl-fructose, die wahrscheinlich mit der aus dem Sinistrin¹⁶⁾, dem Triticin¹⁷⁾, dem Secalin¹⁸⁾ und dem Pyrosin¹⁹⁾ erhaltenen identisch ist.

Das Mengenverhältnis der drei Komponenten wurde, umgerechnet auf Fructose, zu 0,99:5,07:1,00 gefunden, also fast genau gleich 1:5:1.

Das Avenarin kann daher als ein aus 6 Fructo-furanose-resten aufgebauter Ring aufgefaßt werden, dessen Glieder durch 2,6-Sauerstoffbrücken miteinander verbunden sind und von denen eines am 4. Kohlenstoffatom einen Fructo-furanose-Rest gebunden enthält. Nach seinen Eigenschaften und in seinem Bau kommt es dem Secalin am nächsten, unterscheidet sich aber von dem letzteren deutlich durch die positivere Drehung seiner Acetyl-verbindung ($+10,2^\circ$ anstatt $+3,0^\circ$), die positivere Drehung seiner Methylverbindung ($-36,5^\circ$ anstatt $-45,0^\circ$) und das Verhältnis der Spaltstücke (1:5:1 anstatt 1:2:1). Das Secalin hat den gleichen Bautypus wie das Avenarin, indem es ebenfalls an einem der Ringglieder eine Seitenkette trägt, es hat aber nur die Hälfte der Ringglieder des Avenarins.

¹²⁾ Übersicht vgl. A. 544, 114 (1940).

¹³⁾ Avenin (E. Abderhalden und Y. Hämalainen, H. 52, 515 (1907)) und Avenalin (H. Lüers und M. Siegert, Bio. Z. 144, 467 (1924)) sind bereits für Proteine aus Hafer verwandt.

¹⁴⁾ A. 572, 114 (1951).

¹⁵⁾ A. 544, 113 (1940).

¹⁶⁾ A. 523, 130 (1936).

¹⁷⁾ A. 530, 120 (1937).

¹⁸⁾ A. 540, 290 (1939).

¹⁹⁾ A. 561, 175 (1949).

Wie bereits erwähnt, folgt das Avenarin der ersten Regel von H. H. Schlubach und Q. Ketushin, nach welcher die der Phleingruppe zugehörenden Polyfructosane positiv drehende Acetylverbindungen bilden. Wie aus der nachstehenden Zusammenstellung ersichtlich ist, fügt es sich aber auch vorzüglich der zweiten Regel dieser Forscher ein, nach der die Differenz zwischen den Drehungen der Acetylverbindungen (A) und den freien Polyfructosanen (K) um so größer ist, je weniger verzweigt die Molekel, d. h. je größer der Gehalt an Trimethylfructose ist. Endlich folgt es auch der dritten Regel, daß die Teilchengröße mit wachsender Verzweigung abnimmt.

Polyfructosan	A—K	% Trimethylfructoso	Teilchengröße
Phlein	71	100	16
Lävan	66	80	10
Poain	63	—	—
Avenarin	48	71	7
Pyrosin	39	60	5
Secalin	41	50	4

Mit der Konstitutionsbestimmung des Avenarins ist abschließend nachgewiesen, daß die in den vier wichtigsten Getreidearten in den Halmen transitorisch gebildeten Polysaccharide alle dem gleichen Phleintypus angehören. Wie aus der nachstehenden Übersicht hervorgeht, unterscheiden sie sich lediglich durch den Grad der Verzweigung und ihre Teilchengröße:

Polyfructosan	$[\alpha]_D^{20}$	% Trimethylfructose	Teilchengröße
Roggen (Secalin)	— 37,6°	50	4
Weizen (Pyrosin)	— 30,0°	60	5
Hafer (Avenarin)	— 38,2°	71	7
Gerste	— 35,0°	—	10 ?

Auch in den Halmen der Grasarten scheint dieser Bautypus bevorzugt zu sein, denn er wurde dort bei den beiden bisher näher untersuchten Vertretern, dem *Phleum pratense*²⁰⁾ und dem *Poa trivialis*²¹⁾ angetroffen. Im Gegensatz dazu wurden in den beiden bisher untersuchten unreifen Getreideähren des Roggens²²⁾ und der

²⁰⁾ A. 544, 101 (1940).

²¹⁾ Soc. 136, 676 (1934).

²²⁾ A. 514, 182 (1934).

Gerste²³⁾ Polyfructosane des Inulintypus festgestellt. Dieser Typ scheint also von der Natur dort bevorzugt zur Kohlenhydratspeicherung herangezogen zu werden, wo es auf eine weniger transitorische Form ankommt. Ausgesprochen tritt dies ja bei dem Inulin der Kompositenknollen in Erscheinung, in denen es zu einer noch längeren Speicherung dient und in seiner Funktion der auf die längste Dauer berechneten Speicherart der Kohlenhydrate, der Stärke, nahekommt.

Beschreibung der Versuche

Gewinnung des Avenarins

77,7 kg „Siegeshafer“, gesät am 20. 4. 1949, und 68,7 kg einer nicht bekannten Hafer-sort, gesät am 2. 5. 1949, wurden am 21. 6. 1949 geerntet, feingehäckselt und sogleich in Portionen von 2–3 kg 45 Minuten mit 75-proc. Äthanol am Rückfluß gekocht. Die dunkelgrüne Lösung wurde abgessen, der Rückstand scharf ausgepreßt. Die vereinigten Lösungen wurden noch warm koliert. Die Gesamtlösung (400 L.) wurde bei 40° im Schnellverdampfer auf 55 L. eingengt. Der Siegeshafer hatte 21,7%, der andere Hafer 26,1% Trockensubstanz. Diese enthielt im Mittel 2,96% Stickstoff, entsprechend einem Gehalt von 18 bis 19% Eiweiß. Der Dicksaft wurde bei 50–60° mit bas. Bleiacetat enteiweißt. Die Behandlung mußte dreimal wiederholt werden, bis die Lösung stickstofffrei geworden war. Nach der Entbleiung mit Schwefelwasserstoff wurde i. V. bei 45° zum Syrup eingedampft und dieser in Portionen von 500 g mit 95-proc. Äthanol gefällt. Nach einigen Tagen wurde die überstehende Lösung von der festgewordenen Ausfällung abgessen, die letztere in wenig Wasser gelöst und diese Operation zweimal wiederholt. Nach scharfem Trocknen bei 45° und 1 mm wurden 3,63 kg Rohprodukt = 10,5% der Trockenmasse, 2,5% des Frischgewichtes erhalten. $[\alpha]_D^{20} = -16^\circ$ (Wasser, c = 1).

Acetyl-avenarin

Das Rohavenarin wurde wie bei dem Kritesin²⁴⁾ mit einer Ausbeute von 85% anacetyliert, darauf mit nahezu quantitativer Ausbeute nachacetyliert. Die Drehungen des Rohacetyl-avenarins lagen in Chloroform zwischen +18° und +20°. Zur Gegenstromverteilung nach E. Jantzen wurde zunächst ein sich gut entmischendes Phasenpaar mit einem Verteilungsverhältnis von 1:1 ermittelt. Es wurde in einer Mischung von 2 Teilen Benzol mit einem Teil Benzin (obere Phase) und 80-proc. Methanol (untere Phase) gefunden. In einer Verteilungsapparatur aus 25 Röhren mit je 100 ccm Inhalt wurden die beiden ersten Röhre mit einer Lösung von 5 g Rohacetyl-avenarin in einem Gemisch von je 100 ccm Kohlenwasserstoffphase und Methanolphase gefüllt, darauf in das dritte Rohr 50 ccm leichte Phase gegeben und in das erste Rohr 50 ccm schwere Phase so eingedrückt, daß keine Phasenvermischung stattfand. Dadurch wird gleichzeitig die schwere Phase des ersten Rohres in das zweite und diejenige des zweiten Rohres in das dritte gedrückt, so daß das letztere nunmehr ebenfalls vollständig gefüllt ist. Darauf wird die Röhrenreihe 5 Min. langsam um ihre Achse gedreht. Die kapillaren Röhrenverbindungen verhindern eine Diffusion zwischen ihnen. Dieser Vorgang wird wiederholt, bis alle 25 Röhren gefüllt sind. Darauf wird der Inhalt jeder zweiten Röhre mit einer Pipette entnommen, die beiden Phasen

²³⁾ A. 561, 180 (1950).

²⁴⁾ A. 561, 184 (1948).

werden im Scheidetrichter getrennt, einzeln zur Trockne verdampft, gewogen und ihre Drehung gemessen.

Aus den nachstehenden Kurven läßt sich erschen, daß im Rohr 20 fast reine Saccharose ($[\alpha]_D$ der Octaacetyl-Verbindung $+59,6^\circ$, gefunden $+55^\circ$) angereichert war. Papierchromatographisch konnte die Anwesenheit von Saccharose als Begleitkohlenhydrat bestätigt werden. Weitere Begleitstoffe sind in den Röhren 1/2, 13/14, 24 und 25 anzunehmen, da bei ihren Inhalten die spec. Drehungen Haltepunkte aufweisen. Das Acetyl-avenarin ist mit seiner Hauptmenge in den Röhren 8—10 angereichert, während der sonst hartnäckig mitwandernde braune Farbstoff vollständig in die Röhre 23—25 vorgetrieben ist.

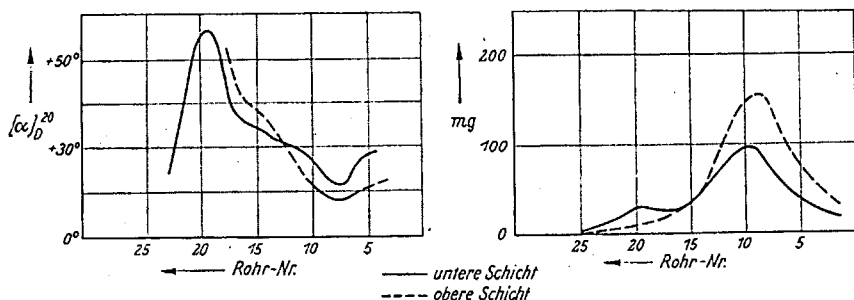


Fig. 1

Bei einer weiteren Gegenstromverteilung über 40 Stufen wurden die Mengen- und Drehungskurven verbreitert und abgeflacht, ohne daß ein besserer Trennungseffekt erreicht werden konnte. Auch eine zweimal hintereinander durchgeführte Verteilung brachte nur eine geringe Verbesserung. Schließlich wurden in einer großen, 30 Röhre mit je einem Liter Inhalt fassenden Apparatur, 32 g Acetyl-avenarin getrennt. Die in den Röhren 9 und 10 enthaltenen Mengen wurden durch Ausfällung ihrer heißen benzolischen Lösungen mit der doppelten Menge Petroläther $35-55^\circ$ fraktioniert. Nach 15 Umfällungen wurde eine Acetylverbindung mit der konstanten Drehung von $[\alpha]_D^{20} = +10,2^\circ$ (Chloroform, $c = 1$) erhalten. Nach Entacetylierung ergab diese ein Polyfructosan, dessen Hauptmenge eine Drehung von $[\alpha]_D^{20} = -38,0^\circ$ (Wasser, $c = 1$) und dessen Mutterlauge genau die gleiche Drehung aufwies. Die Inhalte der Röhre 2—7, 8 und 11 und 12—16 konnten durch Fraktionierung auf die gleiche Drehung gebracht werden.

Der Fortschritt in der Abtrennung der Begleitstoffe ließ sich durch Papierchromatographie²⁵⁾ gut verfolgen. Es wurde nach S. M. Partridge²⁶⁾ im absteigenden Strom eines n-Butanol-Eisessig-Wasser-Gemisches auf Filtrierpapier 602 h:p von Schleicher und Schüll gearbeitet. Nach J. K. Mittinon und A. I. Virtanen²⁷⁾ wurde solange mit der Butanolphase entwickelt, bis die am schnellsten wandernde Komponente, die Fructose, den unteren Rand des Bogens erreicht hatte, was bei 18—22° nach 11 Tagen der Fall war. Fructose, Saccharose und Raffinose wurden zum Vergleich mitlaufen gelassen. Zur Sichtbarmachung der Zucker als Sprühreagenz diente die ebenfalls von S. M. Partridge benutzte

²⁵⁾ Ausgeführt von J. von Szalatnay.

²⁶⁾ Biochem. J. **42**, 238 (1948).

²⁷⁾ Act. Chem. Scand. **3**, 459 (1949).

salzsaure Naphthoresorcin-Lösung. Während das Rohavenarin* Fructose, Saccharose und ein Trisaccharid noch deutlich erkennen ließ, kamen diese bei dem gereinigten Avenarin nicht mehr zum Vorschein.

Zur weiteren Kontrolle wurde eine größere Menge Rohavenarin über die Bariumverbindung gereinigt. 200 g in 1000 ccm Wasser wurden mit gesättigter Bariumhydroxydlösung gefällt, die mit wenig Wasser gewaschene Ausfällung mit Kohlendioxyd zerlegt und Fällung und Zerlegung wiederholt, bis die Drehung von -38° sich nicht mehr änderte, was bereits nach fünf Malen der Fall war. Durch weitere zweimalige Umfällung der wässrigen Lösungen mit Alkohol konnte der Aschegehalt auf 0,2% vermindert werden. Nach intensivem Trocknen betrug die Drehung der Hauptmenge $[\alpha]_D^{20} = -38,2^\circ$ (Wasser, $c = 1$), diejenige der Mutterlauge $[\alpha]_D^{20} = -38,0^\circ$ (Wasser, $c = 1$), die Ausbeute jedoch nur 6,16 g = 3% des Ausgangsmaterials.

Halbumsatzzeit der Säurehydrolyse unter den von H. Knoop angegebenen Normalbedingungen:

810,2 mg Avenarin wurden in 10 ccm Wasser gelöst, mit 10 ccm 2 n-Schwefelsäure versetzt, mit n-Schwefelsäure zu 50 ccm aufgefüllt, bei 20° aufbewahrt und Proben von je 5 ccm entnommen.

Min.	129	188	236	270
g Cu	0,0449	0,0661	0,0821	0,0919
%Spaltung	27,6	40,6	50,5	56,5

Halbumsatzzeit nach graphischer Interpolation: 233 Min.

Aldosegehalt nach Auerbach-Bodländer

Während der Säurehydrolyse wurde der Aldosewert gemessen und mit demjenigen einer unter den gleichen Bedingungen behandelten Fructoselösung verglichen:

Stunden	Aldosewert in %	
	Avenarin	Fructose
4,5	0	0
19	3,2	2,2
24	4,1	2,8

Drehungsänderung während der Hydrolyse

Min.	$[\alpha]_D^{20}$	% Spaltung
186	-46,4	12
294	-59,2	33
460	-69,5	49
1175	-83,8	71
1415	-86,2	75

Bestimmung der Teilchengröße

Acetyl-avenarin kryoskopisch in Benzol

% Konz.	Δt	M
0,90	0,013	2065
0,53	0,017	1940
0,65	0,021	2184

Der Mittelwert 2060 liegt zwischen 7 (2015) und 8 (2304) Fructoseeinheiten. Versuche zur Teilchenbestimmung durch Messung des osmotischen Druckes in Wasser ergaben auch bei Verwendung der „Ultracella-Filter feinst“ Werte von 43 000. Infolge der wahrscheinlich nicht vollständigen Undurchlässigkeit der Filter liegen sie zu hoch. In Bromoform wurde kryoskopisch ~ 2500 gefunden.

Methyl-avenarin

5 g Acetyl-avenarin wurden in der üblichen Weise in 130 ccm trockenem Aceton mit Methylsulfat und 30-proc. Natronlauge mit einer Ausbeute von 85% anmethyliert, dann mit Methyljodid und Silberoxyd permethyliert. Nach 6-stündiger Trocknung bei 56°/1 mm über Silicagel und Paraffin wurde ein Methyläther mit 45,08 und 45,20 OCH₃ erhalten. $[\alpha]_D^{20} = -36,5^\circ$ (Chloroform, c = 1).

Hydrolyse des Methyl-avenarins

2,7 g Methyl-avenarin wurden in 130 ccm 96-proc. Äthanol gelöst, mit 1,75 g Oxalsäure in 47,5 ccm Wasser versetzt und bis zur konstanten Enddrehung von $\alpha = 0,07^\circ$ 28 Stdn. auf 85° erwärmt. Darauf wurde die Lösung mit Natriumhydrogencarbonat neutralisiert, filtriert und bei 40° i.V. eingedampft. Zur Nachspaltung gebildeter Äthyl-fructoside wurde der Syrup mit 35 ccm einer 0,25-proc. Salzsäure 2 Stunden auf 80° erwärmt, neutralisiert und zur Trockne verdampft. Zur Entfernung des restlichen Wassers wurde mit einer Benzol-Äthanol-Mischung 1:1 abgedampft, der Rückstand viermal mit trockenem Aceton und darauf erschöpfend mit Chloroform ausgezogen. Die Acetonauszüge wurden zur Trockne verdampft, der Rückstand mit Chloroform ausgezogen und die Auszüge miteinander vereinigt. Nach Abdampfen wurden 2,7 g brauner Rohsyrup erhalten.

Dieser wurde zu 100 ccm Chloroform gelöst und je 10 ccm der Lösung an der Adsorptionssäule getrennt. Die letztere wurde hergerichtet, indem 45 g Silicagel mit 18 g Wasser verrührt, $\frac{1}{2}$ Stunde bedeckt stehengelassen und eine Säule von 1,7mal 38 cm damit gestopft wurde. Sie wurde mit 80 ccm Chloroform durchgewaschen und 10 ccm der Lösung der Spaltprodukte aufgetropft. Das erhaltene Chromatogramm wurde mit 150 ccm Chloroform entwickelt und das Eluat in Fraktionen von je 10 ccm aufgefangen. Von jeder Fraktion wurde eine Probe mit 1-proc. alkoholischer α -Naphthollösung und conc. Schwefelsäure geprüft. Die Fraktionen 1—3 zeigten keine Reaktion, 4—7 eine positive, 8—13 keine, 14—15 eine positive Reaktion. Nach der Entwicklung wurde die Säule ausgestoßen und mit der Pipette ein Streifen conc. Schwefelsäure aufgetropft. Nach 5 Min. wird auf die gleiche Weise eine 1-proc. alkoholische α -Naphthollösung aufgetropft. Am oberen Rand der Säule begann eine 2 cm breite, intensiv violett gefärbte Zone. Ihr schloß sich eine 18 cm lange ungefärbte Zone an, dann folgte bis zum unteren Ende eine wiederum gefärbte Zone. Zusammen mit den Eluaten waren also drei Komponenten deutlich zu unterscheiden. Aus den Eluaten 4 bis 7 wurden 36,3 mg Tetramethyl-fructose erhalten. Da die Eluate 14 und 15 bereits etwas Trimethyl-fructose enthielten, wurde bei einer weiteren Trennung mit nur 100 ccm Chloroform entwickelt. Aus den Eluaten 3—8 wurden hier 35,1 mg Tetramethyl-fructose erhalten. Die Säule wurde nach der Entwicklung ausgestoßen, die oberen 4 cm abgetrennt, die beiden Teile i. V. getrocknet, darauf mit Wasser eluiert. Aus dem oberen Teil wurden erhalten: 33,5 mg Dimethyl-fructose, aus dem unteren 180,4 mg Trimethyl-fructose. In zwei weiteren Bestimmungen, bei denen die Tetra- und die Di-methyl-fructosen gravimetrisch, die Trimethyl-fructose unter Vergleich mit einem reinen Präparat von 1,3,4-Trimethyl-fructose auch kolorimetrisch nach K. Roicher und E. H. Stein²⁸⁾ bestimmt wurde, wurden im Mittel erhalten:

²⁸⁾ Bio. Z. 37, 320 (1911).

36,7 mg Tetra-methyl-fructose. $[\alpha]_D^{20} = +31,0^\circ$ (Wasser, $c = 1$); $+18^\circ \xrightarrow{2 \text{ Std.}}$, $+18,5^\circ$ (Chloroform, $c = 1$); $n_D^{20} = 1,4509$; OCH_3 ber. 52,5 gef. 52,2.

176,4 mg Trimethyl-fructose. Schmp. 75° ; $[\alpha]_D^{20} = -41^\circ \xrightarrow{8 \text{ Std.}}$ 49° (Wasser, $c = 0,8$); $-17^\circ \xrightarrow{24 \text{ Std.}}$ $-24,8^\circ$ (Methanol, $c = 0,8$); OCH_3 ber. 41,9 gef. 41,5.

32,6 mg Dimethyl-fructose; $[\alpha]_D^{20} = -12,5^\circ \xrightarrow{4 \text{ Std.}}$ -18° (Methanol, $c = 0,5$); $\xrightarrow{11 \text{ Std.}}$ $-6,4^\circ$ (Chloroform, $c = 0,5$); OCH_3 ber. 29,8 gef. 29,4.

Ungerechnet auf Fructose: 27,9:143:28,2 oder 0,99:5,07:1,00.

Quantitative Bestimmung eines Gemisches von Tetramethyl-, Trimethyl- und Dimethyl-fructosen durch Verteilungschromatographie

Von Hans Heinrich Schlubach und Annemarie Heesch

(Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Hamburg, Universität)

(Eingelaufen am 31. Dezember 1950)

Von D. J. Bell und A. Palmer¹⁾ ist eine Methode zur Trennung eines Gemisches von 1,3,4,6-Tetramethyl-, 1,3,4-Trimethyl- und 3,4-Dimethyl-fructose durch Verteilungschromatographie beschrieben worden.

Es wurde der wässrigen Lösung der drei Methyl-fructosen die Tetramethyl-fructose durch Chloroform entzogen, das Chloroform durch Toluol verdrängt, diese Lösung auf eine Silicagel-Säule gebracht, aus dieser mit Toluol $+0,33\%$ Äthanol eluiert, die Tetramethyl-fructose in Wasser übergeführt und in dieser Lösung kolorimetrisch bestimmt. Die mit Chloroform ausgezogene ursprüngliche Lösung wurde zur Trockne verdampft, der Rückstand in Chloroform aufgenommen und diese Lösung auf die Säule gebracht. Die Trimethyl-fructose wurde aus ihr durch Chloroform $+5\%$ n-Butanol eluiert und im Eluat gravimetrisch bestimmt, die Dimethyl-fructose aus der Säule durch Methanol eluiert und ebenfalls gravimetrisch bestimmt.

Wir haben ohne Kenntnis dieser Methode einen anderen Weg gefunden, der diese Trennung in etwas einfacherer Weise durchzuführen gestattet. Wir brachten das Gemisch der drei Methyl-fructosen in Chloroformlösung ebenfalls auf eine Silicagel-Säule, eluierten aus ihr durch eine passend gewählte Menge Chloroform nur die Tetramethyl-fructose, während gleichzeitig die beiden anderen auf der Säule verbleibenden Methyl-fructosen auf ihr soweit auseinandergezogen wurden, daß sie nach dem Ausstoßen und Zerschneiden der Säule in zwei Teile und Elution dieser beiden Teile mit Wasser vollständig getrennt werden konnten.

¹⁾ Soc. 1949, 2522.

Wir können die Angabe von D. J. Bell und A. Palmer bestätigen, daß die Tetramethyl-fructose zu flüchtig ist, um gravimetrisch bestimmt werden zu können. Wir haben deshalb neben der gravimetrischen auch die kolorimetrische Bestimmungsmethode von K. Reicher und E. H. Stein²⁾ angewandt.

Beschreibung der Versuche

Die 1,3,4,6-Tetramethyl-fructose wurde aus Rohrzucker hergestellt. $[\alpha]_D^{20} = +30,4^\circ$ (Wasser, $c = 0,904$).

Die 1,3,4-Trimethyl-fructose war aus dem Phlein³⁾ erhalten worden. Schmp. 75° ; $[\alpha]_D^{20} - 47,6^\circ$ (Wasser, $c = 1$).

Die Dimethyl-fructose wurde aus Irisin⁴⁾ gewonnen. $[\alpha]_D^{20} = +20^\circ$ (Chloroform, $c = 1,82$).

Das Silicagel wurde nach A. H. Gordon, A. J. P. Martin und R. L. Syngo⁵⁾ hergestellt. Die Zucker wurden auf der ausgestoßenen Säule durch Auftropfen einer 1-proc. alkoholischen α -Naphthollösung und, nach etwa 5 Minuten, von konz. Schwefelsäure dunkelviolettsichtbar gemacht.

Elution der Tetramethyl-fructose

20 g Siliciumdioxid wurden mit 10 ccm Wasser verrührt, 30 Min. bedeckt stehen gelassen und damit eine Säule $18 \times 1,5$ cm gestopft. Die Säule wurde mit 25 ccm Chloroform durchgewaschen, 5 ccm Tetramethyl-fructose-Lösung ($c = 0,012$) aufgetropft und mit 110 ccm Chloroform eluiert. Das Chloroform wurde auf dem Wasserbade verdampft und bei 40° je 2 Std. bei 12 mm und 1 mm getrocknet. Rückgewonnen 87%.

Trennung von Tetramethyl- und Trimethyl-fructose

Eine mit 55 g Siliciumdioxid und 22 ccm Wasser gestopfte Säule $50 \times 1,7$ cm wurde mit 100 ccm Chloroform durchgewaschen und ein Gemisch von 60 mg Tetramethyl- und 30 mg Trimethyl-fructose in Chloroform aufgetropft, die erstere mit 200 ccm Chloroform eluiert. Von den in Portionen von je 5 und 10 ccm aufgefangenen Eluaten gaben die ersten drei keine, die 4—11 eine positive und die restlichen wiederum keine Molisch-Reaktion. Die Säule wurde ausgestoßen, eine Stunde an der Luft getrocknet und mit dem Molisch-Reagenz betropft. Die obersten 9 cm der Säule waren zuckerfrei, dann folgte eine nach oben und unten scharf begrenzte positiv ansprechende Zone, die unteren 8 cm waren wiederum zuckerfrei.

Eine mit 50 g Siliciumdioxid und 20 ccm Wasser gestopfte Säule von $40 \times 1,7$ cm wurde mit 90 ccm Chloroform durchgewaschen und ein Gemisch von 53,7 mg Tetramethyl- und 30 mg Trimethyl-fructose aufgetropft. Es wurde mit 200 ccm Chloroform eluiert, das Lösungsmittel verdampft und bei 40° je 2 Std. bei 15 mm und 1 mm getrocknet.

Tetramethyl-fructose zurückgewonnen 51,3 mg = 95%.

Die Säule wurde ausgestoßen, eine Stunde an der Luft getrocknet und mit 160 ccm Wasser eluiert. Trimethyl-fructose durch kolorimetrische Bestimmung ermittelt: 88%.

²⁾ Bio. Z. 37, 320 (1911).

³⁾ A. 544, 111 (1940).

⁴⁾ A. 504, 37 (1933).

⁵⁾ Biochem. J. 37, 79 (1943).

Trennung von Tetramethyl-, Trimethyl- und Dimethyl-fructose

Eine aus 20 g Siliciumdioxid mit 8 ccm Wasser gestopfte Säule $18 \times 1,5$ cm wurde mit 40 ccm Chloroform durchgewaschen, eine Mischung von Tetra-, Tri- und Dimethyl-fructose aufgetropft und mit 80 ccm Chloroform eluiert. Die Säule zeigte nach dem Ausstoßen an ihrem oberen Ende eine $1\frac{1}{2}$ cm breite starko Molisch-Reaktion. Es folgte eine 5 cm breite zuckerfreie Schicht, dann 5 cm einer zuckerhaltigen Zone, das Ende der Säule war wiederum zuckerfrei.

Eine mit 50 g Siliciumdioxid und 20 ccm Wasser gestopfte Säule $40 \times 1,7$ cm wurde mit 80 ccm Chloroform durchgewaschen, ein Gemisch von 62,0 mg Tetra-, 40,7 g Tri- und 60,3 mg Dimethyl-fructose aufgetropft und mit 220 ccm Chloroform eluiert. Nach der Trocknung wurden 57,8 mg = 90% der Tetramethyl-fructose wiedergewonnen.

Die Säule wurde ausgestoßen und die oberen 4 cm abgetrennt. Aus den beiden getrockneten Teilen wurde die Trimethyl-fructose mit 300 ccm, die Dimethyl-fructose mit 150 ccm Wasser eluiert. Die kolorimetrische Bestimmung ergab an Trimethyl-fructose 40,0 mg = 98%, an Dimethyl-fructose 57,9 mg = 96%.

Über Polyacetylene II¹⁾: Über Tri- und Tetra-acetylene

Von *Hans Heinrich Schlubach* und *Volker Franzen*

(Aus dem Chemischen Staatsinstitut, Hamburg, Universität)

(Eingelaufen am 31. Dezember 1950)

In seiner Tilden lecture erwähnt E. R. H. Jones²⁾ die gelungene Synthese von Tri- und Tetra-acetylenen, insbesondere des Dimethyl-tri- und des Dimethyl-tetra-acetylen. Diese Mitteilung veranlaßt uns jetzt schon, über noch nicht abgeschlossene Versuche in der gleichen Richtung zu berichten.

Über das Triacetylen selbst, wie es bei der Lichtbogen-Synthese des Acetylen als Nebenprodukt anfällt, hat W. Hunsmann³⁾ nähere Angaben gemacht. V. Grignard und Tscheoufaki⁴⁾ geben an, das Monojod-triacetylen und das Monophenyl-triacetylen erhalten zu haben. Eine Nacharbeitung dieser Versuche hat es wahrscheinlich werden lassen, daß diesen Forschern, wie an anderer Stelle ausgeführt werden wird, eine Verwechslung mit Gemischen einfacher Acetylenverbindungen unterlaufen ist. Von Tetra-acetylenen ist bisher nur von A. v. Baeyer⁵⁾ in seiner klassischen Arbeit die sehr unbeständige Dicarbonsäure beschrieben worden.

¹⁾ I. Mitt. A. 568, 141 (1950).

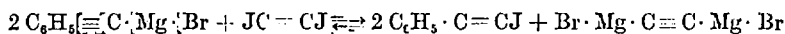
²⁾ Soc. 1950, 760.

³⁾ Z. Ang. A. 61, 450 (1949).

⁴⁾ C. r. 188, 357 (1929).

⁵⁾ B. 18, 2271 (1885).

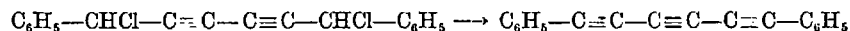
Nachdem von uns beobachtet worden war, daß bei der Umsetzung der Grignard-Verbindung des Phenylacetylen mit dem 1-Phenyl-2-jod-acetylen bei Gegenwart von Cobalt (II)-chlorid⁶⁾ das Diphenyl-diäcetylen in einer Ausbeute von 75% erhalten werden kann, schien es möglich, durch Umsetzung von 2 Mol der Grignard-Verbindung des Phenyl-acetylen mit dem Dijodacetylen zum Diphenyl-triacetylen zu gelangen. Die Reaktion nimmt aber einen anderen Verlauf: Man erhält bei der üblichen Aufarbeitung 1-Phenyl-2-jod-acetylen und freies Acetylen. Es hat also eine Ummetallierung im Sinne der Gleichung stattgefunden:



Die Schwerlöslichkeit der Grignard-Verbindung des Acetylen, die bei Zusatz des Dijodacetylen zur Grignard-Verbindung des Phenyl-acetylen sogleich ausfällt, begünstigt die einseitige Verschiebung des Gleichgewichtes nach rechts.

Eine derartige Ummetallierung von Grignard-Verbindungen bei der Einwirkung von Halogeniden ist schon von anderen Forschern⁷⁾ beobachtet worden; aber nicht unter so einseitiger Verschiebung des Gleichgewichtes wie im vorliegenden Falle.

Ein geeigneteres Ausgangsmaterial für eine Synthese des Diphenyl-triacetylen bot aber das von H. Bowden, J. Heilbron, E. Jones und K. Sargent⁸⁾ erhaltene 1,6-Diphenyl-hexadiin-2,4-diol-1,6. Mit Thionylchlorid läßt es sich glatt in das 1,6-Diphenyl-1,6-dichlor-hexadiin-2,4 überführen, das durch Behandlung mit alkoholischem Kali leicht in das Diphenyl-triacetylen umzuwandeln ist.



Die Verbindung kann aus Methanol in langen, ganz schwach gelblichen Nadeln erhalten werden, die im Gegensatz zu dem höchst unbeständigen Tri-acetylen selber sich auch an der Luft und im Licht bei Zimmertemperatur längere Zeit unverändert aufbewahren lassen. Sie schmilzt bei 95° und explodiert auch bei längerem Erhitzen nicht. Bei 3590 und 3340 Å zeigt sie charakteristische Absorptionsbanden. Im ultravioletten Licht zeigt sie eine schwach olivgrüne Fluoreszenz. In conc. Schwefelsäure bildet sie eine stark grün fluoreszierende rosa Lösung.

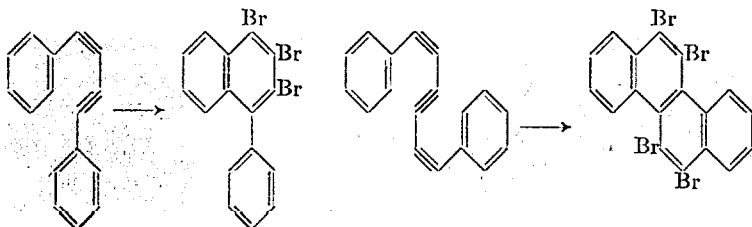
Bei der Hydrierung mit Platinoxid wurde Diphenyl-hexan erhalten. Die Bromierung ergab ein Gemisch von Bromiden, aus dem ein Bromid der Zusammensetzung $\text{C}_{18}\text{H}_8\text{Br}_4$ isoliert werden konnte. Wie aus dem niedrigen Bromgehalt geschlossen werden kann, muß

⁶⁾ Vgl. M. Kharrash, Am. Soc. **63**, 2305 (1941).

⁷⁾ C. Prevost, Bull (4), **49**, 1374 (1931); E. Urien, C. r. **198**, 1244 (1934).

⁸⁾ Soc. **1947**, 1579.

eine Kondensation eingetreten sein. Nach Analogie mit der von F. Straus⁹⁾ beobachteten Bildung eines Phenyl-tribrom-naphtalins bei der Bromierung des Diphenyl-diäcetyls ist hier möglicherweise ein Tetrabrom-chrysen entstanden.



Für eine Synthese des Dimethyl-tetra-acetyls bot das von H. H. Schlubach und V. Wolf¹⁰⁾ leicht zugänglich gemachte Methyläcetylen ein geeignetes Ausgangsmaterial. Durch Umsetzung seiner Grignard-Verbindung mit Kupfer(II)chlorid¹¹⁾ konnte es in einer Ausbeute von 78% erhalten werden. Chromatographie an Aluminiumoxyd lieferte die Verbindung in Form weißer Kristallnadeln. Diese sind bei Zimmertemperatur wenig beständig und wandeln sich über eine rotbraune Zwischenverbindung rasch in ein rot-schwarzes Pulver um. Sie verpufft schon vor ihrem Schmelzpunkt und ließ sich deshalb nicht verbrennen. Bei 2840 Å und 2640 Å zeigt sie charakteristische Absorptionsbanden, im noch kürzeren Ultraviolett nimmt die Absorption stark zu.

Bei der Hydrierung mit Platinoxid wurde n-Decan neben geringen Mengen einer paraffinartigen Substanz erhalten.

Bei der Bromierung lagerte das Dimethyl-tetra-acetylen 6 Mol Brom an. Das bei 162° schmelzende Bromid nahm bei der Behandlung mit Wasserstoff und Platinoxid noch zwei Mol Wasserstoff auf und ging in ein Dodecabrom-decan vom Schmp. 151° über.

Die Unbeständigkeit des Dimethyl-tetra-acetyls veranlaßte uns, die Synthese des Diphenyl-tetra-acetyls zu unternehmen. Um sie nach der gleichen Methode wie beim Dimethyl-tetra-acetylen durchführen zu können, bedurfte es der Gewinnung des noch unbekannten Phenyl-diäcetyls. Es wurde durch Bromwasserstoffabspaltung aus dem Bromid des 1-Phenyl-butadiens¹²⁾ mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak und Zersetzung der gebildeten Natriumverbindung mit Ammoniumchlorid erhalten. Seine Grignard-Verbindung lieferte bei der Umsetzung mit Kupfer(II)chlorid das Diphenyl-tetra-acetylen. Durch Chromatographie an

⁹⁾ A. 342, 196 (1905).

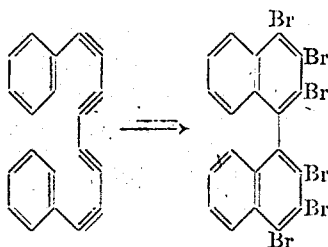
¹⁰⁾ A. 568, 141 (1950).

¹¹⁾ Vgl. H. Gilman und M. Lichtenwalter, Am. Soc. 61, 957 (1939).

¹²⁾ C. N. Riiber, B. 36, 1406 (1903).

Aluminiumoxyd wurde es in feinen gelben Nadelchen vom Schmp. 113° erhalten. Bei Zimmertemperatur und im Dunkeln ist die Verbindung im Gegensatz zum Dimethyl-tetra-acetylen recht beständig. Bei längerem Erhitzen auf 100° färbt sie sich braun und schwarz, bei raschem Erhitzen verpufft sie. Bei 3960, 3670 und $3420 \text{ \AA}$ zeigt sie charakteristische Absorptionsbanden. Im ultravioletten Licht tritt eine hellgelbe Fluoreszenz auf, in conc. Schwefelsäure löst sie sich wenig mit blauroter Farbe.

Bei der Hydrierung mit Platinoxid wurde 1,8-Diphenyl-octan, bei der Bromierung ein Bromid der Zusammensetzung $\text{C}_{20}\text{H}_8\text{Br}_6$ erhalten. Nach der oben erwähnten Beobachtung von F. Straus bei der Bromierung des Diphenyl-diacetylen kann hier ein Hexabrom-dinaphthyl entstanden sein.



Beschreibung der Versuche

Diphenyl-diacetylen

Zu einer aus 10,2 g Phenyl-acetylen hergestellten Grignard-Lösung wurde bei 0° eine Lösung von 22,8 g Phenyl-2-jod-acetylen in 50 ccm Äther zugegeben. Nach Zusatz von 0,05 g Kobalt(II)-chlorid siedete der Äther unter Dunkel-färbung auf. Der Ätherrückstand ergab nach chromatographischer Reinigung an Aluminiumoxyd 15,2 g Diphenyl-diacetylen vom Schmp. 88° .

Diphenyl-triacetylen

6,3 g 1,6-Diphenyl-hexadiin-2,4-di-ol-1,6 wurden unter Kühlung mit 7,5 g Thionylchlorid versetzt. Nach 12-stündigem Stehen wurde 1 Std. auf 50° erwärmt, das überschüssige Thionylchlorid i. V. abgedampft, der Rückstand in Äther aufgenommen und Reste von Säure durch Schütteln mit Kaliumhydrogencarbonat-Lösung entfernt. Der nach Abdunsten des Äthers hinterbleibende Rückstand erstarrte nach einiger Zeit zu weißen Kristallnadeln, deren Schmp. durch wiederholte Umkristallisation aus Aceton auf 92° erhöht werden konnte.

$\text{C}_{18}\text{H}_{12}\text{Cl}_2$ Ber. Cl 23,74

Gef. Cl 23,68.

3 g 1,6-Diphenyl-1,6-dichlor-hexadiin-2,4 wurden in 60 ccm Äthanol gelöst und unter Stickstoff zu einer Lösung von 1,5 g Kalium in 60 ccm Äthanol unter Umrühren zutropft. Die Lösung färbte sich gelb und es schied sich Kaliumchlorid aus. Nach Zugabe des Chlorids wurde noch eine Stunde gerührt, das Äthanol i. V. entfernt und der Rückstand in Benzin aufgenommen. Die dunkelgelbe Lösung wurde durch Aluminiumoxyd der Aktivitätsstufe 1 nach Brockmann mit Benzin durchgewaschen. Das schwach hellgelbe Eluat wurde i. V.

eingedampft, die hinterbleibenden Kristalle aus warmem Methanol umkristallisiert. Ausbeute 0,85 g = 39%.

$C_{18}H_{16}$	Ber. C 95,5	H 4,50
	Gef. » 94,8	» 4,56

Hydrierung. 0,480 g Diphenyl-triacetylen wurden in 40 ccm Methanol gelöst und mit 0,1 g Platinosyd hydriert. Es wurden 286 ccm Wasserstoff aufgenommen; ber. für 6 Mol 286 ccm. Aus der farblos gewordenen Lösung destillierte bei 198—199°/15 mm Diphenyl-hexan¹³⁾ über.

$C_{18}H_{22}$	Ber. C 90,76	H 9,24
	Gef. » 90,60	» 9,40

Bromierung. Zu einer Lösung von Diphenyl-triacetylen in Chloroform wurde Brom bis zur bleibenden Färbung zugegeben. Aus dem in heißem Eisessig aufgenommenen Rückstand kristallisierte ein Bromid vom Schmp. 223° aus

$C_{18}H_8Br_4$	Ber. C 39,71	H 1,47	Br 58,82
	Gef. » 39,60	» 1,60	» 58,71

Dimethyl-tetra-acetylen

Zu einer aus 6,4 g Methyl-diäcetylen hergestellten Grignard-Verbindung wurde unter Stickstoff und bei lebhaftem Umrühren 25 g wasserfreies Kupfer (II)-chlorid portionsweise zugegeben. Nach Beendigung der Zugabe wurde vom ausgeschiedenen Kupfer(I)-chlorid abgesssen, dieses mit Äther ausgewaschen und die vereinigten Ätherlösungen zur Entfernung gelösten Magnesiumbromids mit einer Ammoniumchlorid-Lösung durchgeschüttelt. Nach Trocknung und Einengung der Lösung auf 100 ccm und Abkühlung auf —78° wurde die Hälfte des Dimethyl-tetra-acetylens als hellbraunes Pulver erhalten. Der Rest konnte durch Verjagen des Äthers in etwas weniger reiner Form erhalten werden. Rohausbeute 5,0 g = 78%. Eine vollständige Reinigung konnte durch Chromatographie an Aluminiumoxyd nach Brockmann erreicht werden. Als Lösungsmittel diente eine Mischung Äther-Petroläther 1:2. Das Dimethyl-tetra-acetylen wird leicht durch die Säule durchgewaschen. Man erkennt seinen Austritt aus der Säule daran, daß sich an der Abtropfstelle weiße Kristallnadeln abscheiden.

Hydrierung. 2 g Dimethyl-tetra-acetylen wurden in 30 ccm Eisessig-Äther (1:1) gelöst und mit 0,3 g Platinosyd hydriert. Es wurden 2758 ccm Wasserstoff aufgenommen. Ber. für 8 Mol. 2842 ccm. Die Essigsäure wurde durch Sodälösung entfernt, die getrocknete Ätherlösung fraktioniert: Es wurden 1,7 g reines n-Decan vom Sdp. 173°; $n_D^{20} = 1,4107$; $D = 0,7350$ erhalten, daneben als Rückstand 0,3 g einer paraffinartigen Masse.

Bromierung. Zu einer Lösung von Dimethyl-tetra-acetylen in Chloroform wurde eine Lösung von Brom in Chloroform bis zur bleibenden Färbung zuge- tropft. Der nach Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand kristallisierte erst nach Zusatz von Äther. Die schwach gelblichen Kristalle schmolzen bei 162°.

$C_{10}H_8Br_{12}$	Ber. C 11,07	H 0,53	Br 88,5
	Gef. » 11,20	» 0,60	» 88,5

Hydrierung. 0,937 g Bromid wurden in 30 ccm Äthylenchlorid gelöst und mit 0,1 g Platinosyd hydriert. Wasserstoffaufnahme 40 ccm. Berechnet für 2 Mol 38,7 ccm. Der nach Abdunsten des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand kristallisierte aus 90-proc. Essigsäure in weißen Nadeln vom Schmp. 151°.

$C_{10}H_{10}Br_{12}$	Br	Ber. 88,0	Gef. 87,9
-----------------------	----	-----------	-----------

¹³⁾ J. van Alphen, Rec. 59, 580 (1940).

Diphenyl-tetra-acetylen

In 80 ccm Äther wurden unter Stickstoff aus 2 g Phenyl-diacetylen die Grignard-Verbindung hergestellt. Sie schied sich teilweise als feine Trübung ab. Unter lebhaftem Umrühren, und, wegen der hohen Lichtempfindlichkeit des entstehenden Tetraacetylens, bei rotem Licht wurden 3 g Kupfer(II)-chlorid in kleinen Portionen eingetragen und nach Beendigung der Zugabe noch 30 Minuten weitergerührt. Von dem hellgrauen ausgeschiedenen Kupfer(I)-chlorid wurde abfiltriert und das gelbbraune Filtrat mit Ammoniumchlorid-Lösung gewaschen. Nach Entfernung des Äthers wurde in Ligroin-Benzol 4:1 aufgenommen und die dunkelgefärbte Lösung an Aluminiumoxyd der Aktivitätsstufe I nach Brockmann chromatographiert. Die gelbe Zone wurde mit dem gleichen Lösungsmittelgemisch durch die Säule durchgewaschen. Der nach Entfernung des Lösungsmittels hinterbleibende Rückstand lieferte nach Umlösung aus wenig erwärmtem Methanol das reine Diphenyl-tetra-acetylen in einer Ausbeute von 0,95 g = 47,5% als feine gelbe Nadeln.

Hydrierung. 0,141 g der Verbindung wurden in 25 ccm Methanol suspendiert und mit 0,02 g Platinoxid hydriert. Wasserstoffaufnahme 100 ccm. Ber. für 8 Mol 101 ccm. Das erhaltene Diphenyl-octan¹⁴⁾ siedete bei 220°/17 mm.

$C_{20}H_{28}$	Ber. C 90,22	H 9,78
	Gef. » 90,10	» 9,90

Bromierung. Das in der üblichen Weise in Chloroform erhaltene Bromid kristallisierte aus Eisessig in feinen weißen Blättchen vom Schmp. 252°.

$C_{20}H_{28}Br_2$	Ber. C 32,82	H 1,30	Br 65,93
	Gef. » 32,68	» 1,55	» 65,77

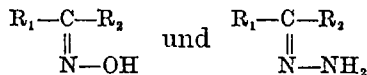
Über strukturelle Umlagerungen von Hydrazonen

Von *Walter Theilacker* und *Otto R. Leichtle*¹⁾

(Mitteilungen aus dem Institut für organische Chemie der Technischen Hochschule Hannover)

(Eingegangen am 26. Januar 1951)

Die Ähnlichkeit im Formelbild der *Oxime* und *Hydrazone*:



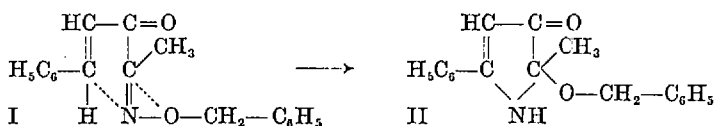
läßt vermuten, daß die für Oxime allgemeine Reaktion der Beckmannschen Umlagerung auch auf Hydrazone übertragbar ist. Bei einem von O. Diels, O. Buddenberg und Sheng Wang²⁾ untersuchten Beispiel ist diese Analogie vorhanden, obwohl die bei dem *Benzyläther des Benzal-diacetyl-monoxims* (I) unter dem Einfluß

¹⁴⁾ J. v. Braun, B. 45, 218 (1912).

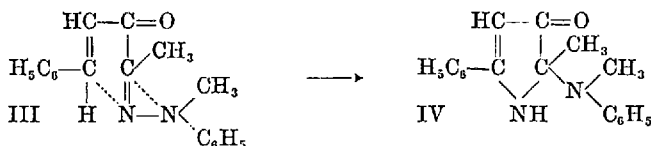
¹⁾ Inauguraldissertation Tübingen 1946.

²⁾ A. 451, 223 (1927).

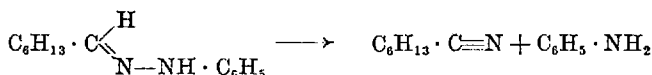
von Überchlorsäure beobachtete Umlagerung zu einem Pyrrolon-derivat (II) keine normale Beckmannsche Umlagerung ist, aber



mit ihr die charakteristische Abwanderung des $\text{O} \cdot \text{CH}_2 \cdot \text{C}_6\text{H}_5$ -Restes vom Stickstoff- zum benachbarten Kohlenstoffatom gemeinsam hat. Ganz analog verhält sich in diesem Fall das *Methylphenylhydrazon des Benzal-diacetyls* (III), das noch leichter, schon beim Kochen mit Methanol, in IV übergeht. Eine Spaltung, die der Beckmannschen Umlagerung II. Art analog ist, erleiden das *Phenylhydrazon des Camphers* mit Chlorwasserstoff in Äther³⁾ und



die *Phenylhydrazon höherer aliphatischer Aldehyde* beim Erhitzen mit geringen Mengen CuCl , PtCl_2 oder ZnCl_2 auf $180-210^\circ$. Es entstehen dabei Nitrile und Anilin:



Allerdings findet im letzteren Fall als Konkurrenzreaktion die Bildung von Indolen statt, die bei den *Phenylhydrazonen niederer aliphatischer Aldehyde* zur Hauptreaktion wird⁴⁾.

Es war deshalb zu erwarten, daß auch bei der Umlagerung von Hydrazonen, über die im folgenden berichtet wird, diese Indolbildung eine Rolle spielt.

Da die Beckmannsche Umlagerung nicht bei den Oximen selbst, sondern nur bei ihren Salzen oder salzartigen Verbindungen eintritt, wurde die Umlagerung der Hydrazone einfacher Ketone so durchgeführt, daß die *Perchlorate*⁵⁾ dieser Verbindungen für sich allein oder in geeigneten Lösungsmitteln auf höhere Temperatur erhitzt wurden.

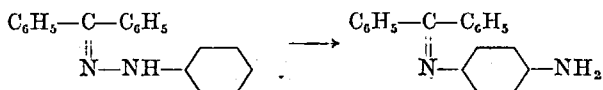
Erwärmt man *Benzophenon-phenylhydrazon-perchlorat* in siedendem Dioxan oder siedendem Brombenzol, so erhält man in

³⁾ L. Balbiano, Gazz. 16, 132 (1886).

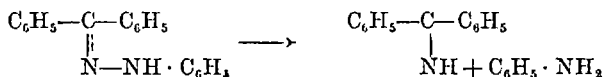
⁴⁾ A. Arbusow und W. Tichwinski, B. 43, 2301 (1910), C. 1913, I, 1415, 1416.

⁵⁾ Die Perchlorate wurden deshalb gewählt, weil mit der Überchlorsäure als der stärksten Säure in allen Fällen Salzbildung stattfand.

einer Ausbeute von 10% bzw. 22% *p*-Phenylendiamin-di-perchlorat, das nur durch eine *p*-Semidin-Umlagerung entstanden sein kann:



Außerdem bilden sich in geringer Menge *Ammoniak* und *Anilin*, so daß auch in untergeordnetem Maße eine *reduktive Spaltung* eingetreten sein muß:



Daß gleichzeitig auch Oxydation stattfindet, beweist das Auftreten einer schwarzvioletten, amorphen Substanz, deren Konstitution zwar nicht aufgeklärt werden konnte, die aber wahrscheinlich ebenfalls mit der Bildung von *p*-Phenylendiamin zusammenhängt, da dieses Diamin mit Luftsauerstoff ähnlich tiefgefärbte Verbindungen liefert⁶⁾.

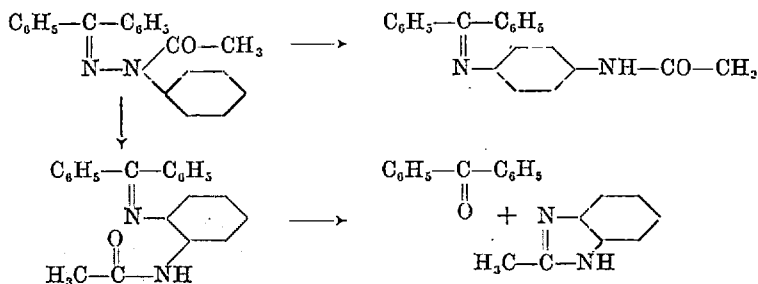
Um die *p*-Semidin-Umlagerung auszuschalten und eine ausschließliche *o*-Semidin-Umlagerung, eventuell mit nachträglichem Ringschluß, zu erreichen, wurde das *Benzophenon-p-tolylhydrazon-perchlorat* in siedendem Brombenzol erhitzt. Dabei entstehen jedoch neben harzigen Produkten nur *p*-Toluidin und *Ammoniak*, kein *o*-Toluyldiamin, es tritt also in diesem Falle keine *o*-Semidin-Umlagerung, sondern nur *reduktive Spaltung* neben unkontrollierbaren Reaktionen ein.

Die Verhältnisse liegen hier ganz ähnlich wie bei dem *Phenylhydrazin-* bzw. *p-Tolylhydrazin-hydrochlorid*. Erhitzt man diese beiden Salze mit rauchender Salzsäure auf 200°, so entsteht im ersteren Fall *p*-Phenylendiamin, im letzteren dagegen *p*-Toluidin und *Ammoniak*.

Daß aber auch eine *o*-Semidin-Umlagerung möglich ist, geht aus dem Verhalten des *Benzophenon-acetyl-phenylhydrazons* hervor. Diese Verbindung läßt sich aus Benzophenon-phenylhydrazon mit Essigsäureanhydrid und wasserfreiem Zinkchlorid darstellen, wobei zunächst eine wohldefinierte Additionsverbindung mit ZnCl_2 im Verhältnis 1:1 entsteht, die sich mit Methanol leicht zerlegen läßt. Daß in ihr das Benzophenon-Gerüst unverändert ist, beweist die hydrolytische Spaltung mit konz. Salzsäure, die Benzophenon, α -Acetylphenylhydrazin und Zinkchlorid liefert. Die Umlagerung der ZnCl_2 -Verbindung mit überschüssigem Zinkchlorid bei 200—220° liefert nach der Behandlung mit Methanol neben undefinierten Substanzen Benzophenon (47% d. Th.) und ungefähr gleiche Teile

⁶⁾ E. v. Bandrowski, M. 10, 124 (1889); B. 27, 480 (1894).

p-Phenylendiamin und 2-Methylbenzimidazol (zus. 30% d. Th.), so daß im wesentlichen *p*- und *o*-Semidin-Umlagerung eingetreten ist:



Bei der Aufarbeitung durch Wasserdampfdestillation konnte *o*-Phenylendiamin selbst, wenn auch nur in geringer Menge, isoliert werden.

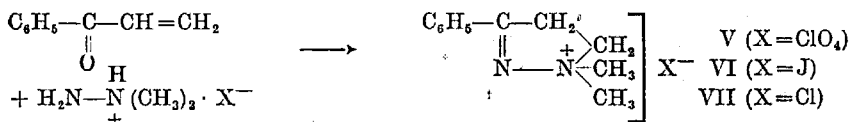
Ganz anders verläuft die Reaktion mit *Acetophenonphenylhydrazon-perchlorat* in siedendem Brombenzol, es entsteht dabei glatt ein Gemisch von Ammoniumperchlorat und 2-Phenylindol. Damit ist gezeigt, daß das bei der E. Fischerschen Indol-Synthese in der Regel angewandte Zinkchlorid auf Grund seiner Säureeigenschaften wirksam ist.

Um außer der Semidin-Umlagerung auch die Indolbildung auszuschließen, wurden die Dimethylhydrazone des Benzophenons und Acetophenons untersucht. Das *Benzophenon-dimethylhydrazon* läßt sich nicht in üblicher Weise aus Benzophenon und *as*-Dimethylhydrazin, sondern nur aus Benzophenonchlorid und überschüssigem Dimethylhydrazin erhalten. In geringerem Umfange wirkt dabei das Dimethylhydrazin reduzierend auf das Benzophenonchlorid ein, und man erhält als Nebenprodukte Tetraphenyläthylen-dichlorid und β -Benzpinakolin, das aus ersterem durch Hydrolyse und Pinakolinumlagerung entstanden sein muß. Erhitzt man das *Perchlorat* dieses Hydrazons ohne Lösungsmittel auf 165—170°, so wird die Substanz nur zu einem kleinen Teil umgewandelt, man erhält in einer Ausbeute von ungefähr 10% Ammoniumperchlorat und eine in verd. Salzsäure unlösliche, stickstoffhaltige Substanz vom Schmp. 150—151°, die vermutlich 1-Methyl-2-phenyl-isoindol ist⁷⁾.

Wesentlich umfangreicher ist die Umwandlung, die das *Acetophenon-dimethylhydrazon-perchlorat* beim Erhitzen auf 160—170° erleidet. An schwerlöslichen Produkten entsteht hierbei Ammonium-

⁷⁾ Die Substanz ging durch die Kriegereignisse verloren, eine Neudarstellung war bislang nicht möglich.

perchlorat und ein neues Perchlorat (V), dessen wäßrige Lösung neutral reagiert und das deshalb das Salz einer starken Base, eines Amidins oder einer quartären Base sein muß. Die Analyse des aus V hergestellten Pikrats und Jodids (VI) ergab für die Base die Formel $C_{11}H_{14}N_2$, die überraschenderweise gegenüber dem Ausgangshydrazon CH_2 mehr enthält. Erhitzt man V mit verd. Säuren, so tritt keine Hydrolyse ein, es war deshalb unwahrscheinlich, daß das Jodmethylat des Acetophenon-dimethylhydrazons vorlag, in der Tat schmilzt diese Verbindung rund 70° tiefer und hat ganz andere Eigenschaften als VI. Dagegen entstehen beim Kochen mit Kalilauge Acetophenon und as.-Dimethylhydrazin neben einem harzigen Produkt. Eine Aufklärung brachte erst die thermische Zersetzung von VI, die unter Abspaltung von Methyljodid ganz glatt eine Base vom Schmp. $35-36^\circ$ lieferte, die identisch war mit 1-Methyl-3-phenyl-pyrazolin⁸⁾. Die Anlagerung von Methyljodid an diese Base ergab wieder das Jodid VI. Damit konnte es sich bei V nur um ein 1,x-Dimethyl-3-phenylpyrazolinium-perchlorat handeln. Die Stellung der zweiten Methylgruppe ergab sich einwandfrei aus der Synthese des entsprechenden Chlorids VII, die glatt durch Erhitzen von Phenylvinylketon mit as.-Dimethylhydrazinhydrochlorid auf 100° gelang:



V ist demnach das 1,1-Dimethyl-3-phenyl-pyrazolinium-perchlorat.

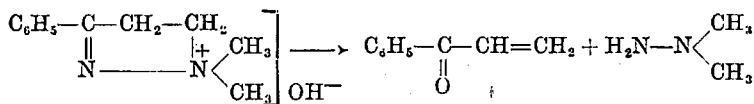
K. v. Auwers⁹⁾ hat angenommen, daß bei der Bildung von Jodalkylaten der N-Alkylpyrazoline das Alkyl ebenso wie bei den N-Alkylpyrazolen an das nicht alkylierte Stickstoffatom tritt, gleichzeitig aber festgestellt, daß bei der thermischen Spaltung derartiger Jodalkylate zum Unterschied von der Pyrazol-Reihe stets nur eines der beiden möglichen N-Alkylpyrazoline entsteht. Auf Grund des obigen Befundes ist dieser Unterschied ohne weiteres verständlich. Bei der Einwirkung von Alkyljodid auf N-Alkylpyrazoline tritt das Alkyl stets an dasjenige Stickstoffatom, das schon eine Alkylgruppe trägt, und wird von diesem Stickstoffatom bei der thermischen Spaltung des Jodalkylats wieder abgelöst.

Einen weiteren Beweis hierfür liefert die schon angeführte Spaltung von V mit Alkali, die as.-Dimethylhydrazin ergibt, während Jodmethylate von N-Methylpyrazolen unter diesen Bedingungen

⁸⁾ C. Mannich und G. Heilner, B. 55, 368 (1922), die Identifizierung wurde auch über das Hydrochlorid und das Pikrat (K. v. Auwers und P. Heimke, A. 458, 177, Anm. 6 (1927), durchgeführt.

⁹⁾ K. v. Auwers und H. Stuhlmann, B. 59, 1045 (1926); K. v. Auwers und P. Heimke, A. 458, 197 (1927).

sym.-Dimethylhydrazin bilden¹⁰). Die Spaltung von V mit Kalilauge verläuft folgendermaßen:



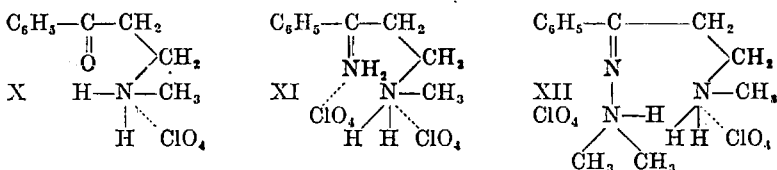
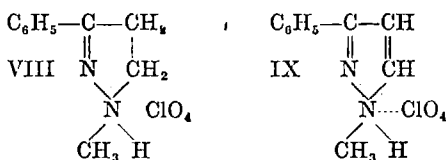
Das primär entstehende Phenylvinylketon polymerisiert sich leicht in der Wärme und unter dem Einfluß der Lauge und wird andererseits weiter gespalten in Acetophenon und Formaldehyd¹¹). Tatsächlich wird auch eine polymere Substanz als Harz erhalten, ebenso Acetophenon, während sich der Formaldehyd nicht nachweisen läßt, weil er offenbar in dem alkalischen Medium weiter verändert wird. Erwärmt man nicht mit Kalilauge, sondern mit Kaliumcarbonatlösung, so läßt sich die intermediäre Bildung des Phenylvinylketons leicht an seinem typischen Geruch erkennen.

Für die Aufklärung des Reaktionsverlaufs war die Untersuchung der weiteren Reaktionsprodukte von Bedeutung. Aus 60 g Acetophenon-dimethylhydrazon-perchlorat konnten isoliert werden: 12,5 g V, 6,9 g Ammoniumperchlorat, 4,6 g Methylammoniumperchlorat, 0,9 g Dimethylhydrazinium-perchlorat, 0,4 g 1-Methyl-3-phenyl-pyrazolinium-perchlorat (VIII), 1,2 g 1-Methyl-3-phenyl-pyrazolium-perchlorat (IX), 0,1 g ω -Methylaminopropiophenon-perchlorat (X), 2,4 g Dihydrodypnon. Dies sind zusammen knapp die Hälfte der entstandenen Reaktionsprodukte, der Rest konnte nicht in kristallisierbare und identifizierbare Verbindungen übergeführt werden.

Einen Anhaltspunkt für die Entstehung von V gibt das in beträchtlicher Menge aufgefundene Methylamin. Da es nur aus der Dimethylaminogruppe eines as.-Dimethylhydrazin-Restes entstanden sein kann, ist es wahrscheinlich, daß die Methylgruppe, die zur Bildung des quartären Salzes notwendig ist, aus dieser Dimethylaminogruppe stammt, die dafür Methylamin liefert. Die Aminogruppe des as.-Dimethylhydrazin-Restes müßte dann dementsprechend Ammoniak liefern. In der Tat verhält sich die aufgefundene Menge V, Methylammoniumperchlorat und Ammoniumperchlorat wie 1:0,8:1,3, also annähernd wie 1:1:1. Daß die Menge an Ammoniumperchlorat zu hoch gefunden wird, hängt damit zusammen, daß es wohl auch bei der Bildung von VIII und IX entsteht. Diese Tatsache, vor allem aber auch die Auffindung einer — wenn auch kleinen — Menge X führte zu folgender Auffassung über den Reaktionsverlauf.

¹⁰) L. Knorr und A. Köhler, B. **39**, 3257 (1906).

¹¹) F. Straus und A. Berkow, A. **401**, 142 (1913); H. Beaufour, Bull. (4) **13**, 356 (1913).



Zunächst wird das Acetophenon-dimethylhydrazon-perchlorat in das ω -Methylaminopropiophenonimid-perchlorat (XI) umgelagert und daraus kann V auf zwei Wegen entstehen:

1. XI reagiert mit Dimethylhydrazinium-perchlorat (über die Entstehung siehe weiter unten) unter Austritt von Ammoniumperchlorat oder es tauscht seine Imidgruppe mit einem Molekül des Ausgangsmaterials gegen die Dimethylhydrazon-Gruppe aus unter Bildung von XII. Daraus entsteht durch Abspaltung von Methylammonium-perchlorat V.

2. XI spaltet zunächst Methylammoniumperchlorat ab ¹²⁾ unter Bildung des Phenylvinylketimid-perchlorats, das mit freiem Dimethylhydrazinium-perchlorat unter Abspaltung von Ammoniumperchlorat (oder mit Ausgangsmaterial unter Austausch des Dimethylhydrazon-Restes) reagiert und dadurch ebenfalls V liefert. Daß beide Wege möglich sind, beweisen Versuche mit den entsprechenden Ketoverbindungen; so entsteht aus X mit Dimethylhydrazinium-chlorid unter den Bedingungen der Umlagerung glatt V, ebenso erhält man aber auch aus Phenylvinyl-keton mit diesem Chlorid bei 100° das V entsprechende Chlorid VII.

Nimmt man an, daß die Zwischenverbindung XII statt Methylin geringem Umfange auch Dimethylammoniumperchlorat abspalten kann, so kommt man zu dem 1-Methyl-3-phenyl-pyrazolin (VIII) und daraus durch eine leicht erfolgende Dehydrierung zum 1-Methyl-3-phenyl-pyrazol (IX). Die VIII bzw. IX entsprechende Menge Dimethylamin konnte allerdings nicht aufgefunden werden; da es sich in diesem Fall nur um eine geringe Menge handelt, kann sie sich ohne weiteres dem Nachweis entzogen haben.

¹²⁾ Mit dieser Möglichkeit ist zu rechnen, da das entsprechende ω -Methylaminopropiophenon-perchlorat unter den Reaktionsbedingungen ebenfalls in Methylammoniumperchlorat und Phenylvinylketon zerfällt.

Das unter den Reaktionsprodukten aufgefundene *Dimethylhydrazinium-perchlorat* entstammt wahrscheinlich einer *Dypnonkondensation* und ist zum größeren Teil für die Bildung von XII bzw. von V verbraucht worden. Zwar konnte bei der Aufarbeitung Dypnon selbst nicht isoliert werden, da hierfür geeignete Derivate fehlen, es könnte sich aber auch durch weitere Kondensation in höher molekulare Produkte verwandelt haben. Dagegen wurde ein Teil des vermutlich zuerst entstandenen Dypnons als *Dihydrodypnon* gefunden. Durch welche Nebenreaktion das Dypnon hydriert wird, ist ungeklärt — möglicherweise z. T. durch VIII $\rightarrow$ IX.

Da es bis jetzt nicht gelang, sämtliche Reaktionsprodukte zu identifizieren, ist es schwierig, eine vollständige Reaktionsbilanz aufzustellen. Immerhin läßt sich auf Grund des bis jetzt vorliegenden Tatsachenmaterials folgendes feststellen:

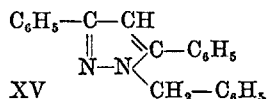
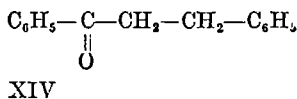
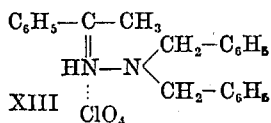
Unter der Wirkung der Überchlorsäure tritt beim Erhitzen von Acetophenon-dimethylhydrazon-perchlorat eine Umlagerung ein, bei der das quartäre Perchlorat V, Ammoniumperchlorat und Methylammoniumperchlorat im ungefähren Verhältnis 1:1:1 entstehen. Während V aus dem Ausgangsmaterial rein formal durch Einbau einer CH_2 -Gruppe und Dehydrierung entstanden sein kann, muß sich das Ammonium- und Methylammonium-perchlorat durch Aufspaltung eines zweiten Moleküls Ausgangsmaterial gebildet haben. Bei dieser Betrachtung könnte die Ausbeute theoretisch 50% erreichen. Dies ist aber deshalb nicht möglich, weil durch die Bildung von Ammoniak und Methylamin bei der Entstehung von V zwei weitere Moleküle Überchlorsäure verbraucht werden, denn die Basizität des Ammoniaks und des Methylamins ist wesentlich größer als die des Acetophenon-dimethylhydrazons. Dadurch wird dem Ausgangsmaterial soviel Überchlorsäure entzogen, daß für die Umlagerung nur $\frac{1}{3}$ der Überchlorsäure zur Verfügung steht, d. h. die Ausbeute an V kann theoretisch nicht größer sein als $33\frac{1}{3}\%$. Von dieser theoretisch möglichen Ausbeute wurden 66% erreicht, nimmt man dazu noch die Menge an VIII und IX, dann erhöht sich die Ausbeute auf 75%¹³⁾. Nimmt man als Berechnungsgrundlage das entstandene Ammoniumperchlorat und nimmt wiederum eine theoretisch mögliche Ausbeute von $33\frac{1}{3}\%$ an, dann sind danach 77% der möglichen Menge an Ammoniumperchlorat entstanden. Beide Berechnungsweisen stimmen also überein.

Man sollte danach erwarten, daß die Ausbeute an V sich durch Zusatz von Dimethylhydrazin-perchlorat erhöhen ließe. Ein derartiger Zusatz zu der Schmelze von Acetophenon-dimethylhydrazon-perchlorat ist indessen nicht ratsam. Da wir jedoch feststellen konnten, daß die Umlagerung sich in analoger Weise durch Schmelzen mit überschüssigem Zinkchlorid durchführen ließ, konnte in diesem Fall der Schmelze noch Dimethylhydrazin bzw. dessen Hydrochlorid zugesetzt

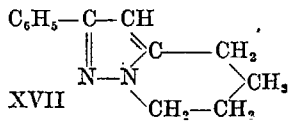
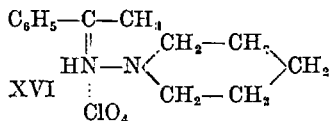
¹³⁾ Allerdings könnte man sich denken, daß für die Bildung dieser Produkte nur 2 Mol. Überchlorsäure erforderlich sind, da die Basizität sowohl des Pyrazolins, wie des Pyrazols kaum größer als die des Ausgangshydrazons ist.

werden. Es ergab sich aber bei keinem dieser Versuche eine höhere Ausbeute an V, so daß die Reaktion wahrscheinlich noch komplizierter verläuft.

An weiteren Beispielen wurden noch Acetophenon-dibenzylhydrazon und -pentamethylenhydrazon untersucht. Die Umlagerung des *Acetophenon-dibenzylhydrazon-perchlorats* (XIII) in der Schmelze bei 160–170° führte zu einer Reihe von Reaktionsprodukten, von denen folgende identifiziert werden konnten: *ω-Benzylacetophenon* (XIV) (auch hier nicht die entsprechende ungesättigte Verbindung, das Benzalacetophenon), *1-Benzyl-3,5-diphenylpyrazol* (XV) (nicht das Pyrazolin), *Ammoniak* und *Dibenzylamin*. Wahrscheinlich ist auch etwas Benzylamin entstanden, dessen Nachweis jedoch nicht sicher gelang. Daraus kann man auf einen zu dem Dimethylhydrazon analogen Reaktionsverlauf schließen.

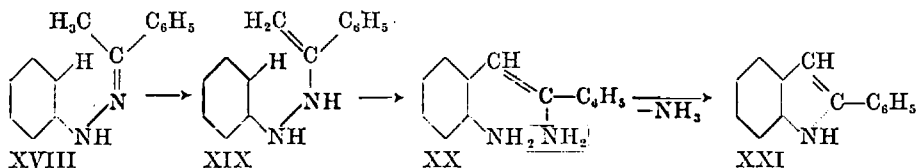


Die Umlagerung des *Acetophenon-pentamethylenhydrazon-perchlorats* (XVI) in siedendem Nitrobenzol ergab in bescheidenem Umfange eine Base vom Schmp. 81° (Pikrat Schmp. 177°) und der Zusammensetzung $\text{C}_{13}\text{H}_{16}\text{N}_2$ oder $\text{C}_{13}\text{H}_{14}\text{N}_2$, die in Analogie zu den bisherigen Hydrazon-Umlagerungen als *1,5-Tetramethylen-3-phenylpyrazolin* oder -*pyrazol* (XVII) aufzufassen ist. Den Analysen nach ist das Pyrazol wahrscheinlicher.

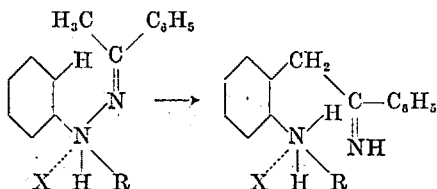


Aus dem vorliegenden Tatsachenmaterial folgt, daß Umlagerungen vom Typ der Beckmannschen bei Hydrazonen in der Regel nicht eintreten, das Ketongefüge bleibt in diesem Falle erhalten. Dort, wo die Möglichkeit zur Bildung von Indolen besteht, wird diese Umlagerung unter der Einwirkung der Überchlorsäure bevorzugt (*Acetophenon-phenylhydrazon*). Ist diese Möglichkeit nicht vorhanden, dann verläuft die Umlagerung der Perchlorate schlecht und führt beim *Benzophenon-phenylhydrazon* zu einer o- und p-Semidin-Umlagerung; daneben tritt reduzierende Spaltung ein. Die Umwandlung des *Acetophenon-dimethylhydrazons* bildet einen Spezialfall, der aber auch wieder mit der Indol-Umlagerung eng zusammenhängt, und das *Dibenzyl-* und *Pentamethylenhydrazon* des Acetophenons verhalten sich analog.

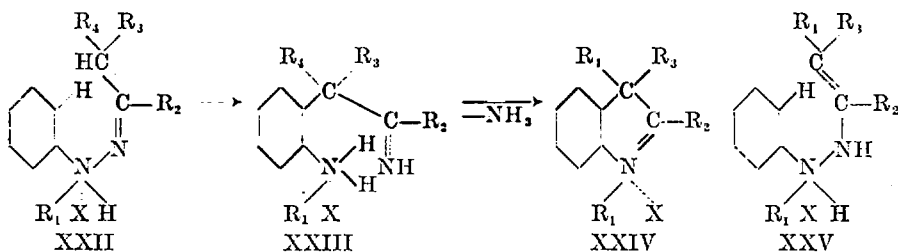
Die wahrscheinlichste Theorie für die Indolbildung nach E. Fischer ist z. Zt. die Anschauung von G. M. und R. Robinson¹⁴⁾, die folgenden Reaktionsmechanismus annehmen¹⁵⁾:



G. M. und R. Robinson betrachten die tautomere Verschiebung XVIII $\rightarrow$ XIX als wesentlich für das Zustandekommen der Reaktion, doch fragt es sich, ob eine solche primäre Bildung eines ungesättigten Hydrazins notwendig ist und diese Art von ortho-Benzidinumlagerung nicht direkt aus dem Hydrazone erfolgt:



Diese Formulierung würde die Bildung von Indoliniumsalzen aus Hydrazone vom Typ XXII¹⁶⁾ besser erklären (XXII $\rightarrow$ XXIII $\rightarrow$ XXIV), da in diesem Fall nach G. M. und R. Robinson bei dem



hypothetischen Zwischenprodukt XXV eine Anlagerung an die C-C-Doppelbindung erfolgen müßte, ein Vorgang, der mit der ortho-Benzidin-Umlagerung (XIX $\rightarrow$ XX) nichts mehr gemeinsam hat und der weit eher ohne Sprengung der N-N-Bindung zu einem Tetrahydrocinnolin, dem von P. W. Neber¹⁷⁾ vermuteten Zwischen-

¹⁴⁾ Chem. Soc. 113, 639 (1918), 125, 827 (1924).

¹⁵⁾ Eine intermediäre ortho-Benzidinumlagerung wurde übrigens bereits von K. Brunner, B. 31, 1945, Anm. 1 (1898), angenommen.

¹⁶⁾ K. Brunner, B. 31, 1943 (1898); P. W. Neber, A. 471, 116 (1929).

¹⁷⁾ Chem. Ztg. 1925, 709.

produkt, führen müßte. Wesentlich für den Vorgang der Indolbildung ist vielmehr, wie bei der Benzidin-Umlagerung, die Lockerung bzw. Sprengung der N-N-Bindung, die durch die Beanspruchung eines der beiden Stickstoffatome eintritt. Diese Beanspruchung kann entweder durch Salzbildung mit sauren Reagenzien oder durch Substitution des Wasserstoffatoms am Stickstoff durch Metall¹⁸⁾ erfolgen.

Macht man sich von der Vorstellung frei, daß die ortho-Benzidin-Umlagerung im oben genannten Fall außer dem Benzolkern noch einen ungesättigten Rest erfordert, und nimmt man an, daß auch von gesättigten Resten die für die Umlagerung notwendigen Wasserstoffatome geliefert werden können, dann kommt man zu einem gegenüber der Benzidin-Umlagerung viel allgemeineren Reaktionstyp, dem sich eine Reihe ähnlicher Umlagerungen zwanglos einordnen lassen, so außer der Bildung von *Indolen* diejenige von *Oxindolen*¹⁹⁾, *Benzthiazolen*²⁰⁾, *Benzimidazolen*²¹⁾ und *Pyrrolen*²²⁾ sowie die in der vorliegenden Arbeit behandelte Bildung von *Pyrazolinium-Salzen*.

Bei dem letzten Beispiel konnte die Bildung des als erstes Zwischenprodukt auftretenden Imids durch die Isolierung des dem Imid entsprechenden Ketons X erhärtet und damit letzten Endes auch die Robinsonsche Anschauung experimentell gestützt werden.

Will man sich ein Bild über den Mechanismus der Hydrazon-Umlagerungen machen, dann muß man berücksichtigen, daß die Beckmannsche Umlagerung der Oxime nach unseren heutigen Kenntnissen so verläuft, daß bei den Säurederivaten der Oxime der Säurerest als Anion abgelöst und durch die dadurch am N-Atom auftretende Elektronenlücke eine (gleichzeitige!) Umgruppierung unter Wanderung des Restes R (ebenfalls als Anion) an das N-Atom hervorgerufen wird. Da bei den Hydrazon-Umlagerungen aber im Gegensatz zu der Beckmannschen Umlagerung das Ketongefüge erhalten bleibt, muß man annehmen, daß in diesem

¹⁸⁾ Indolbildung tritt bei *Aceton-* und *Acetophenon-phenylhydrazon* unter der Einwirkung von *Äthylmagnesiumbromid* (P. Grammaticakis, C. 1937, I. 4360), im letzteren Fall auch beim Erhitzen mit alkoholischer *Natriumäthylatlösung* ein (L. Wolff, A. 394, 107 [1912]).

¹⁹⁾ K. Brunner, M. 17, 479 (1896), 18, 95, 527 (1897).

²⁰⁾ E. Fischer und E. Besthorn, A. 212, 326 (1882); vgl. auch A. Hegershoff, B. 36, 3137 (1903).

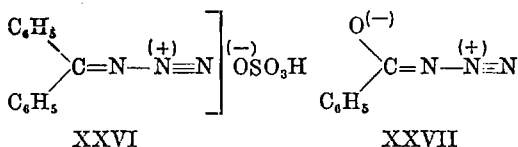
²¹⁾ H. Franzen und B. v. Fürst, B. 46, 3965 (1913).

²²⁾ O. Piloty, B. 43, 493 (1910); dagegen entsteht aus *Aceton-Ketazin* (und anderen Ketazinen und Aldazinen) mit Maleinsäure oder bei Ausschluß von Wasser auch durch andere Säuren ein *Pyrazolinderivat* (Th. Curtius und H. A. Försterling, B. 27, 770 (1894); K. W. Frey und R. Hofmann, M. 22, 760 (1901)).

Falle am doppelt gebundenen N-Atom keine Elektronenlücke auftritt, die Spaltung also so verläuft, daß das die N-N-Bindung vermittelnde Elektronenpaar am doppelt gebundenen N-Atom verbleibt. Ob und inwieweit durch konstitutive Einflüsse die Verhältnisse so verschoben werden können, daß der Typ der Beckmannschen Umlagerung auch bei Hydrazonen auftritt, muß noch weiter geprüft werden.

Zwar ist es vor kurzem D. E. Pearson und C. M. Greer²³⁾ gelungen, das *Benzophenonhydrazon* durch Einwirkung von Natriumnitrit in konz. Schwefelsäure in Benzanilid umzulagern. Diese Umwandlung ist jedoch sehr wahrscheinlich als Curtiussche Umlagerung einer primär entstandenen Azidoverbindung (XXVI) zu deuten.

Die Analogie zu der eigentlichen Curtiusschen Umlagerung der Säureazido wird ohne weiteres klar, wenn man für die letzteren eine mesomere Formel (XXVII) schreibt.



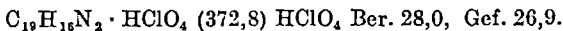
In beiden Fällen führt die Abspaltung eines neutralen Stickstoffmoleküls zwangsläufig zur Ausbildung einer Elektronenlücke an dem noch im Molekül verbleibenden Stickstoffatom und damit zur Umgruppierung des Molekülrestes. Mit dieser Deutung stimmt die Beobachtung überein, daß Ketone mit Stickstoffwasserstoffsäure in Benzollösung bei Gegenwart von konz. Schwefelsäure Säureamide liefern²⁴⁾, eine Reaktion, von der man annehmen muß, daß sie ebenfalls über die Azidoverbindung XXVI verläuft.

Beschreibung der Versuche

*Benzophenon-phenylhydrazon-perchlorat*²⁵⁾

Zu 30 g Benzophenon-phenylhydrazon in trockenem Äther gibt man langsam unter Eiskühlung eine Lösung von 16 g 70-proc. Überchlorsäure und 27 g Essigsäureanhydrid in etwa 50 cem trockenem Äther. Das Perchlorat fällt alsbald in feinen, roten Nadelchen aus, die sofort abgesaugt, mit trockenem Äther gut ausgewaschen und im Exsikkator aufbewahrt werden. Ausbeute 39–40 g (95 bis 98% d. Th.). Zum Umkristallisieren eignet sich nur Eisessig; es geht hierbei jedoch sehr viel Substanz durch Spaltung verloren. Rote Nadeln vom Schmp. 186° u. Z., leicht löslich in Aceton, Eisessig, Essigester, Dioxan, wenig in Äther, Nitrobenzol, Tetrachloräthan, schwer in Chlor- und Brombenzol und unlöslich in Benzol, Chloroform und Tetrachlorkohlenstoff.

An feuchter Luft werden die Kristalle in kurzer Zeit entfärbt. Wasser und Alkohol zersetzen sofort unter quantitativer Rückbildung von Benzophenon-phenylhydrazon und Überchlorsäure.



²³⁾ Amer. Soc. 71, 1895 (1949).

²⁴⁾ K. F. Schmidt, B. 57, 704 (1924).

²⁵⁾ Sheng Wang, Inaugural-Diss. Kiel 1926, S. 9, dort wird als Schmp. 168° angegeben.

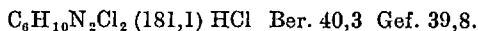
Umlagerung von Benzophenon-phenylhydrazon-perchlorat

a) In Dioxan bei 100°. 20 g Perchlorat wurden in 60 cem trockenem Dioxan 9 Std. zum Sieden erhitzt, die entstandenen Kristalle abfiltriert und auf dem Filter mit wenig Dioxan und dann mit Benzol gut ausgewaschen. Die Waschflüssigkeiten wurden vereinigt, eingengt und die aus ihnen erhaltenen Kristalle durch Mischschmelzpunkt als Benzophenon-phenylhydrazon identifiziert.

Der nicht in Benzol lösliche Anteil (2,0 g) erwies sich als ein neues Perchlorat, das in frischem Zustand ockerfarbig ist, an der Luft (Feuchtigkeit?) aber sofort an der Oberfläche weiß wird. Die Substanz wurde mit abs. Alkohol aufgenommen, wobei lediglich eine geringe Menge Ammoniumperchlorat ungelöst blieb, die alkoholische Lösung mit einem Überschuß von wäßriger Natronlauge versetzt und dann ausgeäthert. Aus der mit Kaliumcarbonat getrockneten Ätherlösung wurde eine dunkel gefärbte, zähe Masse erhalten, aus der bei 160° eine fast farblose Substanz sublimierte. Nach nochmaliger Sublimation zeigte sie den Schmp. 139° und gab mit frisch sublimiertem *p*-Phenylendiamin vom Schmp. 140° keine Schmelzpunktsdepression.

Der Sublimationsrückstand löste sich fast ganz in verd. Salzsäure und gab eine rein blaue Lösung. Die entsprechende Base ließ sich jedoch nicht isolieren.

Bei einem anderen Versuch wurde die alkoholische Lösung des neuen Perchlorats eingengt und das daraus durch Zugabe von wenig konz. Salzsäure erhaltene *p*-Phenylendiamin-hydrochlorid durch Titration mit *n*/10-NaOH analysiert.



Die Dioxan-Mutterlauge wurde mit viel stark verd. Salzsäure versetzt und dann mit Äther ausgezogen. Aus der Ätherlösung wurde lediglich Benzophenon-phenylhydrazon erhalten. Die stark gefärbte wäßrige Lösung schied beim Stehen ein dunkles Öl ab, das sich beim Erhitzen der Lösung noch vermehrte. Es ließ sich mit Benzol ausschütteln und blieb nach dem Abdampfen des Lösungsmittels als zähe Masse zurück. Die Destillation i. V. ergab nur Benzophenon und einen Rückstand, der bei 155–160° schmolz, aber nicht weiter gereinigt werden konnte.

Die wäßrige, saure Lösung wurde mit Kalilauge stark alkalisch gemacht und mit Benzol ausgeschüttelt. Aus der Benzollösung ließ sich durch Destillation in etwa gleichen Teilen Phenylhydrazin und Anilin isolieren, die durch Überführen in ihre salzsauren Salze identifiziert wurden.

b) In siedendem Brombenzol. 6 g Benzophenonphenylhydrazon-perchlorat wurden in 100 cem Brombenzol 2 Stunden zum Sieden erhitzt, dann wird die Lösung einschließlich der abgeschiedenen Kristalle mit verd. Salzsäure ausgezogen und die salzsaure Lösung i. V. zur Trockene eingedampft. Der Rückstand wurde mit Methanol ausgezogen, wobei 0,4 g Ammoniumperchlorat ungelöst blieben. Aus der Methanollösung kristallisierten beim Eindampfen 1,3 g braun-lila gefärbte Kristalle, die mit Eisessig aufgenommen und abgesaugt wurden. Sie verpufften ohne zu schmelzen bei Temperaturen zwischen 200 und 300°.



Um sicher zu entscheiden, daß es sich hier um das Perchlorat des *p*-Phenylendiamins handelte, wurde aus 0,75 g des Perchlorats mit Natronlauge die Base in Freiheit gesetzt und aus dieser mit Eisessig und Essigsäureanhydrid das Acetylderivat dargestellt, das bis 290° nicht geschmolzen war. Da das Diacetylderivat des *o*-Phenylendiamins bei 185–186°, dasjenige des *p*-Phenylendiamins bei 295–303° schmilzt, handelt es sich also sicher um das Perchlorat des *p*-Phenylendiamins.

Benzophenon-p-tolylhydrazon-perchlorat. 4 g Benzophenon-p-tolylhydrazon²⁶⁾ werden in 20 ccm siedendem Eisessig gelöst, man läßt hierauf erkalten, bis eben die Kristallisation beginnt, und tropft dann schnell 2,4 g 70-proc. Überchlorsäure zu. Die Lösung wird sofort dunkelrot und scheidet nach einiger Zeit Kristalle des Perchlorats ab. Durch Abkühlen auf 0° wird die Kristallisation vervollständigt. Man saugt dann ab und wäscht zuerst mit wenig Eisessig und dann mit trockenem Äther. Ausbeute 3,8 g (70% d. Th.) dunkelrote Nadeln vom Schmp. 162° u. Z., die durch Wasser kaum benetzt werden. Daher tritt mit Wasser (und selbst mit Natronlauge) in der Kälte nur eine sehr langsame Hydrolyse ein, beim Erhitzen mit Wasser oder Lauge erhält man jedoch quantitativ Benzophenon-p-tolylhydrazon und Überchlorsäure.

$C_{20}H_{18}N_2 \cdot HClO_4$ (386,8) $HClO_4$ Ber. 26,0 Gef. 26,3.

Umlagerung von Benzophenon-p-tolylhydrazon-perchlorat in siedendem Brombenzol

3,0 g Perchlorat wurden in 20 ccm Brombenzol etwa 10 Min. zum Sieden erhitzt. Aus der Lösung schieden sich alsbald dunkle ölige Tropfen ab. Nach dem Erkalten wurden die auskristallisierten Perchlorate abgetrennt und mit Eisessig-Äther gewaschen. Ausbeute 0,5 g. Die verbleibende Brombenzollösung wurde mit Wasser ausgeschüttelt, die wäßrige Lösung alkalisch gemacht und mit Äther ausgezogen. Nach dem Verjagen des Äthers hinterblieb ein Öl, das mit wenig konz. Salzsäure etwa 0,1 g eines salzsauren Salzes ergab. Durch Sublimation i. V. wurde es rein weiß und erwies sich als *p-Toluidin-hydrochlorid* vom Schmp. 232°.

Bei der Spaltung der ausgeschiedenen Perchlorate mit Natronlauge trat *Ammoniak* auf. Ätherte man die alkalische Lösung aus, so erhielt man aus der Ätherlösung einen öligen Rückstand, aus dem sich mit konz. Salzsäure wiederum *p-Toluidinhydrochlorid* isolieren ließ. Außerdem trat bei dieser Spaltung eine Spur Benzophenon auf.

Benzophenon-acetylphenylhydrazon. Zu einer noch warmen Lösung von 20 g Benzophenon-phenylhydrazon in 70 ccm Essigsäureanhydrid werden 10 g wasserfreies Zinkchlorid in einer Mischung von 10 ccm Eisessig und 10 ccm Essigsäureanhydrid gegeben. Die unter Erwärmung einsetzende Reaktion wird durch kurzes Erhitzen auf dem Wasserbad beendet. Beim Abkühlen scheiden sich Kristalle aus, die abgesaugt und zunächst mit Essigsäureanhydrid und dann mit Benzol gewaschen, hierauf i. V. über Schwefelsäure getrocknet werden. Es lassen sich so 30 g (91% d. Th.) der Zinkchlorid-Verbindung des Benzophenonacetylphenylhydrazons als hygroskopische Kristalle vom Schmp. 214—215° erhalten.

$C_{21}H_{18}ON_2$, $ZnCl_2$ (450,7) Cl Ber. 15,75 Gef. 15,79.

Die Zinkchlorid-Verbindung wird in wenig Methanol gelöst und die Lösung dann mit Wasser versetzt. Hierbei fällt das Hydrazon zunächst als farbloses Öl aus, das nach einiger Zeit erstarrt. Das Hydrazon wird abgesaugt, mit Wasser gewaschen und zunächst aus Cyclohexan, dann aus Petroläther (40—70°) umkristallisiert. Schmp. 90—91°.

$C_{21}H_{18}ON_2$ (314,4) N Ber. 8,93 Gef. 9,13.

Spaltung. 2,0 g der Additionsverbindung lösten sich zunächst klar in 30 ccm konz. Salzsäure, doch begann die Lösung sich nach kurzer Zeit zu trüben. Durch kurzes Erwärmen auf dem Wasserbad wurde die Spaltung vollständig und nach dem Erkalten und Animpfen konnten 0,80 g Benzophenon kristallisiert erhalten werden (Theorie 0,81 g). Das salzsaure Filtrat vom Benzophenon schied nach

²⁶⁾ P. P. T. Sah und Hsing-Han Lei, C. 1933, II. 1180.

Zugabe überschüssiger Natronlauge eine Base ab, die sich durch Ausschütteln mit Benzol isolieren ließ. Aus Cyclohexan umkristallisiert, schmolz sie bei 119 bis 120° (α -Acetyl-phenylhydrazin bei 124°) und reduzierte Fehlingsche Lösung beim Kochen.

Umlagerung. 30 g der Zinkchlorid-Verbindung wurden mit 13,5 g Zinkchlorid 6 Std. auf 200—220° erhitzt, die Schmelze nach dem Erkalten in 30 ccm Methanol gelöst und die Methanollösung unter Umrühren in 350 ccm 4n-Natronlauge eingegossen. Der entstandene Niederschlag wurde abgesaugt und mit Wasser, Alkohol und Äther gewaschen, alle Waschlösungen mit der alkalischen Lösung vereinigt. Es hinterließ ein schwach gelbes Pulver (etwa 7 g), das stark zinkhaltig war, aber auch noch org. Subst. gebunden enthielt.

Das Filtrat und die Waschlösungen wurden unter Zugabe von mehr Äther mehrmals ausgeschüttelt, die Ätherlösungen mit wenig Wasser gewaschen und dann mit 20-proc. Salzsäure ausgezogen; der salzsaure Auszug ergab beim Eindampfen 2,3 g Hydrochloride.

Die ätherische Lösung hinterließ nach dem Verjagen des Äthers 5,1 g nur wenig verunreinigtes *Benzophenon* (47% d. Th.).

Die Hydrochloride ließen sich mit wenig Methanol in einen leicht- und einen schwerlöslichen Anteil zerlegen, von denen der letztere sich durch Sublimation i. V. bei 180—200° reinigen ließ. Das sublimierte Hydrochlorid gab mit Eisenchlorid und Anilin die bekannte Probe auf *p*-Phenylendiamin. Es wurde daher mit wenig Natronlauge verrieben, die abgeschiedene Base auf Ton getrocknet und zur Reinigung sublimiert. Schmp. 136—137°, Mischschmelzpunkt mit *p*-Phenylendiamin keine Depression. Der leicht lösliche Anteil wurde durch Eindampfen der Methanollösung in Kristallen erhalten, die mit wenig Sodaauszug verrieben ebenfalls eine i. V. sublimierbare Base ergaben; sie schmolz nach nochmaliger Sublimation bei 166—168°. Ein Mischschmelzpunkt mit 2-Methyl-benzimidazol vom Schmp. 172° lag bei 170—172°. Aus der alkalischen Mutterlauge wurde das Wasser weitgehend abgedampft, aus dem Destillat konnte durch Ansäuern mit Salzsäure und Eindampfen ein salzsaures Salz (0,3 g) gewonnen werden, mit den Wasserdämpfen war also eine Base überdestilliert. Der alkalische Rückstand war nach dem Einengen trüb geworden und gab beim Ausschütteln mit Äther eine Basenlösung, aus der sich 0,6 g salzsaure Salze gewinnen ließen. Beide Salzanteile wurden vereinigt und wie oben getrennt, es konnte daraus wieder *p*-Phenylendiamin und 2-Methyl-benzimidazol isoliert werden. Da die Gesamtmenge der beiden Substanzen annähernd dieselbe war, ergibt sich eine Gesamtausbeute von ungefähr 30% d. Th.

Bei einem anderen Versuch wurden 20 g der Zinkchloridverbindung mit 6,5 g Zinkchlorid 4 Std. auf 220° erhitzt, die erstarrte Schmelze gepulvert, mit 10 ccm konz. Salzsäure übergossen und dann einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Aus dem Destillat wurden 5,0 g (62% d. Th.) *Benzophenon* erhalten. Der Kolbeninhalt wurde von ungelöster Substanz abfiltriert, mit überschüssiger Natronlauge versetzt und mit Benzol ausgeschüttelt, dann die Benzollösung wieder mit n-Salzsäure ausgezogen. Nach dem Eindampfen des salzsauren Auszugs blieben 1,2 g Hydrochloride zurück, die sich mit Alkohol wieder in einen schwer- und einen leichtlöslichen Anteil trennen ließen.

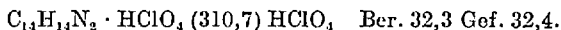
Der schwerlösliche Teil (0,4 g = 5% d. Th.) gab beim Verreiben mit Sodaauszug eine feste Base, die nach zweimaliger Sublimation bei 98—99° schmolz. Eine Probe mit Eisenchloridlösung versetzt gab die für *o*-Phenylendiamin charakteristische Rotfärbung und Kristallabscheidung. Ein Mischschmelzpunkt mit *o*-Phenylendiamin (Schmp. 104°) lag bei 100—101°.

Acetophenon-phenylhydrazon-perchlorat

30 g Acetophenon-phenylhydrazon in 350 ccm wasserfreiem Äther, dazu 25 g 70-proc. Überchlorsäure in 50 ccm Äther, dicker gelber Niederschlag. Nach

4-stündigem Stehen wird abgesaugt und wiederholt mit trockenem Äther gewaschen. Durch Einengen der Mutterlauge im Vakuum bei gewöhnlicher Temperatur läßt sich die Ausbeute etwas vermehren. 35–36 g Perchlorat (etwa 80% d. Th.). Zum Umkristallisieren eignet sich Äther/Eisessig (1:1), doch geht hierbei viel Substanz durch Zersetzung verloren; für die weitere Verarbeitung ist das Rohprodukt genügend rein.

Gelbe, etwas grünstichige Blättchen vom Schmp. 158°, etwas über dem Schmp. erfolgt Zersetzung. Wasser spaltet sofort quantitativ in Acetophenonphenylhydrazon und Überchlorsäure.



Umlagerung. 5 g Perchlorat wurden in 20 ccm Brombenzol $\frac{1}{4}$ Std. am Rückflußkühler erhitzt. Die nach dem Erkalten ausgeschiedene Kristallmasse wurde abgesaugt und mit wenig Toluol gewaschen. Man erhielt so 4,7 g eines fast farblosen Gemisches von *Ammonium-perchlorat* und *2-Phenylindol*, entsprechend einer Umlagerung von 94%. Aus dem Gemisch ließ sich das 2-Phenylindol durch siedendes Ligroin herauslösen, beim Erkalten kristallisierte es in farblosen Kristallen vom Schmp. 186° aus.

Benzophenon-dimethylhydrazon-perchlorat

11,5 g Benzophenonchlorid und 8,7 g Dimethylhydrazin werden 5 Std. auf dem Wasserbad erhitzt. Nach dem Abkühlen wird das Reaktionsprodukt mit 150 ccm Äther verdünnt und die ätherische Lösung mit Wasser ausgeschüttelt. Aus der wäßrigen Lösung können etwa 5,5 g des angewandten Dimethylhydrazins zurückgewonnen werden.

Die Ätherlösung wird über Kaliumcarbonat gut getrocknet, darauf bis auf etwa 100 ccm eingeengt, mit Eis gekühlt und eine unter Kühlung in einer Kältemischung hergestellte Mischung von 7,5 g 70-proc. Überchlorsäure und 13 g Essigsäureanhydrid schnell zuge tropft. Beim Anreiben fällt das Perchlorat nahezu farblos aus, es wird mit Äther und wenig abs. Alkohol gewaschen und aus abs. Alkohol umkristallisiert. Ausbeute 9,9 g (63% d. Th.), farblose Nadeln vom Schmp. 172°. Wird durch Wasser in der Kälte langsam, schneller beim Erhitzen in Benzophenon und Dimethylhydrazin gespalten.



Beim langsamen Eindunsten der Ätherlösung wurden zwei Nebenprodukte der Reaktion in großen Kristallen erhalten:

1. Kristalle vom Schmp. 180° u. Z., die Halogen, aber keinen Stickstoff enthielten. Auf Grund der Analyse lag *Tetraphenyläthylendichlorid* vor, der Mischschmp. mit einem Vergleichspräparat²⁷⁾ vom Schmp. 186° lag bei 184°.

2. Kristalle vom Schmp. 181°, die kein Halogen und keinen Stickstoff enthielten und durch Auslesen auf Grund der Kristallform und einer etwas anderen Färbung von der ersten Substanz getrennt wurden. Aus der Analyse ging hervor, daß ein Benzpinakolin vorlag, eine Mischprobe mit β -Benzpinakolin vom Schmp. 180° zeigte keine Depression.

Zur Darstellung des *Benzophenon-dimethylhydrazons* wird reines Perchlorat in möglichst wenig Aceton gelöst und mit überschüssiger verd. Natronlauge versetzt. Das sich abscheidende Öl wird ausgeäthert und der Äther nach Trocknung mit Kaliumcarbonat abgedampft. Die Verbindung hinterbleibt als Öl, das in einer Kältemischung erstarrt. Aus Petroläther farblose Blättchen vom Schmp. 34°.

Umlagerung. 2 g Perchlorat wurden zu je 1 g bis zum Schmp. (172°) erhitzt und dann 1 Std. auf 165–170° gehalten. Die erkaltete Schmelze wurde erschöp-

²⁷⁾ Dargestellt nach H. Finkelstein, B. 43, 1534 (1910).

fend mit Benzol extrahiert, die Benzollösung mit verd. Salzsäure ausgeschüttelt und mit Natriumsulfat getrocknet. Aus dem öligen Rückstand, der nach Abdampfen des Benzols verblieb, konnten durch Anreiben mit wenig Alkohol und Abkühlen in einer Kältemischung 0,2 bis 0,25 g fast farbloser Kristalle erhalten werden, die nach dem Umlösen aus Alkohol bei 149° schmolzen. Sie ließen sich i. V. sublimieren und zeigten dann einen Schmp. von 150—151°²³⁾.

Der benzolunlösliche Teil der Schmelze wurde mit Aceton verrieben. Un gelöst blieben hierbei 0,25 g *Ammoniumperchlorat*. Aus der Acetonlösung konnte nach Zugabe von Lauge nur eine geringe Menge basischer Bestandteile gewonnen werden, die sich nicht weiter reinigen ließen.

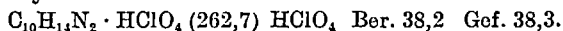
Dersalzsäure Auszug der Benzollösung schied beim Stehen etwa 0,4 g Kristalle ab, die sich als *Benzophenon* erwiesen. Die verbleibende salzsaure Lösung gab nach Zugabe eines Überschusses an Lauge deutlichen Ammoniakgeruch und reduzierte Fehlingsche Lösung beim Erwärmen. Sie enthielt also freies *Dimethylhydrazin*.

Acetophenon-dimethylhydrazon

7,0 g Acetophenon und 3,8 g Dimethylhydrazin (1,1 Mol.) werden mit 1 g abs. Alkohol im Bombenrohr 5 Std. auf 150° erhitzt. Man entfernt dann Alkohol und überschüssiges Dimethylhydrazin i. V. bei 100°, nimmt in Äther auf und trocknet mit Calciumchlorid. Nach dem Vertreiben des Äthers bleibt ein nahezu farbloses Öl zurück, es ist noch mit Acetophenon verunreinigt und kann von diesem nicht durch Destillation getrennt werden²⁴⁾. Rein kann es durch Zersetzen des reinen Perchlorats erhalten werden. Man zerlegt mit verd. Natronlauge, äthert das sich abscheidende Öl aus und trocknet die Ätherlösung mit Natriumsulfat. Beim Verdampfen des Äthers bleibt das Acetophenon-dimethylhydrazon als farbloses Öl zurück, das bis —15° nicht erstarrt.

Perchlorat. Zu 2,5 g Acetophenon-dimethylhydrazon in 6 ccm trockenem Äther gibt man unter Eiskühlung 2,5 g 70-proc. Überchlorsäure in 6 ccm Äther. Beim Anreiben fällt das Perchlorat als weiße Kristallmasse aus, die abgesaugt, mit trockenem Äther, der etwas abs. Alkohol onthält, gewaschen und aus abs. Alkohol umkristallisiert wird. Ausbeute 3,3—3,7 g (80—90% d. Th.).

Farblose Nadeln vom Schmp. 107°, leicht löslich in Aceton und heißem Alkohol, mäßig löslich in Eisessig und Dioxan, schwer löslich in Anisol und unlöslich in abs. Äther. An feuchter Luft oder in wäßriger Lösung erleidet das Perchlorat langsam Hydrolyse.



Umlagerung. 60 g Perchlorat wurden in Mengen von je 2 g 3 Stunden auf 160—170° erhitzt. Nach dem Erkalten wurden die gesammelten Reaktionsprodukte durch Auskochen mit abs. Alkohol in Lösung gebracht, aus der alkoh. Lösung kristallisierte beim Abkühlen die sehr schwer lösliche Substanz *V* zuerst aus. Durch Einengen der Mutterlauge ließ sich eine zweite Kristallisation erhalten, die aus einem Gemisch von *V* mit *Ammoniumperchlorat* bestand. Beide wurden abgesaugt und mit abs. Alkohol gewaschen; Gesamtausbeute 18,5 g.

Die Reinigung der beiden Perchlorate gelang durch Kristallisation aus Eisessig, in dem das Ammoniumperchlorat fast unlöslich ist, und durch Kristallisation aus Wasser, in dem *V* sehr schwer löslich ist. Es konnten auf diese Weise 12,5 g reines *V* vom Schmp. 213—214° und etwa 6 g Ammoniumperchlorat erhalten werden, das durch Analyse als solches identifiziert wurde.

Die tiefgefärbte und stark eingengte alkoh. Mutterlauge wurde mit einem Überschuß an 20-proc. Natronlauge behandelt und das Gemisch gut mit

²³⁾ Die Analysensubstanz ging durch die Kriegsergebnisse verloren.

²⁴⁾ Vgl. H. Reisenegger, B. 16, 663 (1883).

Benzol ausgeschüttelt. Hierbei blieb ein dunkles Öl zurück, das weder in Lauge noch in Benzol löslich war und abgetrennt wurde.

Die Benzollösung ergab nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Abdampfen des Benzols 18,7 g eines rotbraunen Öls, das wieder in Benzol aufgenommen wurde. Die Benzollösung wurde nun mit 150 ccm 3*n*-Salzsäure ausgeschüttelt, mit Wasser gewaschen und mit Natriumsulfat getrocknet. Nach Abdampfen des Benzols verblieben 12,3 g neutraler Reaktionsprodukte, die der Vakuumdestillation unterworfen wurden. 8,8 g fast farbloses Destillat vom Sdp. 30—200°/_{1–1,5}, das noch einmal bei 1,5 mm destilliert wurde:

Vorlauf	bis 125°	0,5 g
1. Fraktion	125—165°	2,7 g
2. Fraktion	165—190°	3,3 g
Rückstand		2,3 g

Im Vorlauf fanden sich wenig Kristalle vom Schmp. 87°, deren Menge für eine weitere Untersuchung nicht ausreichte, aus der 1. und 2. Fraktion konnten durch Zugabe von sehr wenig Methanol und Abkühlen in einer Kältemischung je 0,8 g farbloser Kristalle isoliert werden, die nach dem Umkristallisieren aus Methanol bei 72° schmolzen und identisch mit *Dihydrodypnon* waren (Mischprobe!).

Die Reste der beiden Fraktionen wurden für sich in trockenem Äther gelöst und in diese Lösungen trockener Chlorwasserstoff eingeleitet. Hierbei entstanden in beiden Fällen zunächst Niederschläge, die sich aber bald in eine zähe Masse verwandelten. Sie wurden von den Ätherlösungen getrennt und mit etwas Essigester ausgekocht. Die Fällung aus der 1. Fraktion ergab mit wenig Aceton versetzt reichliche Kristallisation. Durch Umkristallisieren aus Aceton ließen sich 0,3 g farblose Nadeln vom Schmp. 87—88° erhalten. Diese waren identisch mit den Kristallen vom gleichen Schmp., die (s. u.) bei der Zerlegung der 1. Basenfraktion erhalten wurden, und erwiesen sich als *1-Methyl-3-phenyl-pyrazol-hydrochlorid*. Die ätherische Mutterlauge ergab nach Abdampfen des Äthers ein Öl, das bis —15° nicht erstarrte. Mit Semicarbazid-acetat in wäßrig-alkoholischer Lösung konnten daraus noch etwa 0,5 g Dihydrodypnon-semicarbazon erhalten werden. Aus der Fällung der 2. Fraktion konnte durch Zersetzung mit verd. Natronlauge nur ein Öl isoliert werden, das bis —15° nicht erstarrte und auch mit Aceton kein kristallisiertes Hydrochlorid gab. Beim Eindampfen der ätherischen Mutterlauge erhielt man ein Öl, das beim Anreiben mit Methanol in der Kälte eine weitere Menge kristallisierten Dihydrodypnons ergab (0,4 g).

Die durch Ausschütteln des Benzolauszugs gewonnene salzsaure Lösung der Basen wurde durch Filtrieren von einer geringen Menge klebriger, unlöslicher Abscheidung befreit, mit einem Überschuß an Natronlauge versetzt und mit Äther ausgeschüttelt.

Die Ätherlösung ergab nach dem Trocknen mit Natriumsulfat und Abdampfen des Lösungsmittels 4,5 g eines rotbraunen Öls, das bei 2 mm destilliert wurde:

Vorlauf	bis 113°	0,15 g
1. Fraktion	114—136°	1,55 g
2. Fraktion	137—205°	1,35 g
Rückstand		1,45 g

Vorlauf und Fraktion 1 wurden vereinigt und 1,2 g davon weiterverarbeitet. Da die Basen auch in einer Kältemischung nicht zum Erstarren zu bringen waren, wurden sie mit Jodmethyl bei gewöhnlicher Temperatur behandelt. Hierbei kristallisierten nach 3-tägiger Einwirkung insgesamt 0,5 g Jodmethylat aus, das nach dem Umkristallisieren aus Essigester bei 213—215° schmolz und mit VI identisch war.

Die ätherische Mutterlauge vom festen Jodmethylat wurde eingeeengt, der Rückstand auf dem Wasserbad nochmals mit Jodmethyl behandelt. Es schied sich auf diese Weise ein öliges Jodmethylat ab, das von der unveränderten Base durch Auswaschen mit Äther getrennt wurde. Die hierbei entstehende Ätherlösung, die noch eine Base enthielt, die nicht mit Jodmethyl reagiert hatte, wurde abgedampft. Es verblieben 0,5 g eines schwachgefärbten Öls, das mit wenigen Tropfen konz. Salzsäure und etwas Aceton versetzt eine reichliche Kristallisation ergab. Durch Absaugen und Auswaschen mit Aceton konnten etwa 0,6 g eines Hydrochlorids erhalten werden, das roh bei 84°, aus Aceton umkristallisiert bei 86° schmolz.

$C_{10}H_{10}N_2 \cdot HCl \cdot 2 H_2O$ (230,7) Ber. C 52,04 H 6,56 Cl 15,38

Gef. » 52,43 » 6,74 » 15,12.

Die durch Zerlegen des Hydrochlorids mit Lauge erhaltene Base schmolz nach dem Umkristallisieren aus Petroläther bei 56°, das daraus in Benzollösung gewonnene Pikrat nach dem Umkristallisieren aus Eisessig bei 130–131°, Schmelzpunkte, die für das 1-Methyl-3-phenyl-pyrazol bzw. dessen Pikrat charakteristisch sind²⁰⁾.

Das bei der zweiten Behandlung mit Jodmethyl entstandene ölige Jodmethylat wurde mit verd. Natronlauge versetzt und die alkalische Lösung mit Äther ausgezogen. Die Ätherlösung ergab eine geringe Menge eines Öls, das mit konz. Salzsäure und Aceton sehr wenig Hydrochlorid-Kristalle vom Schmp. 85° ergab.

Aus der alkalischen Lösung jedoch kristallisierten nach Zugabe von überschüssiger 20-proc. Überchlorsäure 0,12 g eines Perchlorats, das aus Alkohol umkristallisiert bei 194–197° u. Z. schmolz. Eine Mischprobe mit (β -Benzoyl-äthyl)-trimethylammonium-perchlorat (Schmp. 195–198°) ergab keine Depression.

Aus der Fraktion 2 konnte mit HCl, HBr und HJ, sowie mit Pikrinsäure kein kristallisiertes Salz erhalten werden. Ebenso führte die Behandlung mit Jodmethyl bei gew. Temperatur und bei 100° zu keinem kristallisierten Derivat. Mit Acetylchlorid und Essigsäureanhydrid trat ebenfalls keine Reaktion ein.

Untersuchung der alkalischen Lösung: Die alkalische Lösung, die beim Ausschütteln der mit Natronlauge behandelten Reaktionsmasse mit Benzol erhalten worden war, wurde destilliert und die flüchtigen Basen in einer mit 20 ccm konz. Salzsäure beschickten Vorlage aufgefangen. Die salzsaure Lösung der Basen wurde im Vakuum auf dem Wasserbad zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit 30 ccm abs. Alkohol versetzt und der Alkohol abdestilliert. Die so erhaltene Kristallmasse (6,0 g) wurde mit Chloroform extrahiert, der Rückstand getrocknet und mit abs. Alkohol behandelt. Hierbei ging bis auf 0,2 g Ammoniumchlorid alles in Lösung, beim Einengen der alkoholischen Lösung fielen noch weitere 0,2 g Ammoniumchlorid aus.

Die filtrierte alkoholische Lösung wurde eingedampft und der Rückstand aus Isobutylalkohol umkristallisiert, wobei 2,0 g fast reines Methylamin-chlorhydrat erhalten wurden. Die Mutterlauge wurde durch Eindampfen i. V. wieder vom Isobutylalkohol befreit, der Rückstand unter Äther mit gepulvertem Kaliumhydroxyd zersetzt und aus der Ätherlösung die Basen durch eine ätherische Lösung von wasserfreier Oxalsäure als Oxalato gefällt. Durch fraktionierte Kristallisation aus abs. Alkohol konnten 1,2 g schwerer lösliches Methylamin-oxalat (Schmp. 175°) und 0,6 g leichter lösliches as. Dimethylhydrazin-oxalat (Schmp. 144–145°) isoliert werden.

Umlagerung von Acetophenon-dimethylhydrazon in der Zinkchloridschmelze.

1,85 g Acetophenon-dimethylhydrazon wurden mit 4,2 g Zinkchlorid (3 Mol.) 1 Std. auf 200–220° gehalten, die Schmelze nach dem Abkühlen in Methanol

²⁰⁾ K. v. Auwers und W. Schmidt, B. 58, 539 (1925).

aufgenommen und die Lösung von einer kleinen Menge ungelöster Substanz abfiltriert. Durch Eingießen in Wasser unter Umrühren entstand ein feiner Niederschlag (1,9 g), der noch beträchtliche Mengen Zink aber kein V enthielt.

Das Filtrat wurde nun mit Überchlorsäure versetzt, wobei sich nach einiger Zeit V. vollständig abschied. Ausbeute 0,55 g = 18,5% d. Th.

Analoge Versuche unter Zusatz von 1 Mol. as. Dimethylhydrazin bzw. as. Dimethylhydrazin-chlorhydrat und 4 Mol. Zinkchlorid ergaben in beiden Fällen 23% d. Th. an V.

Salze des 1,1-Dimethyl-3-phenyl-pyrazolinium-hydroxyds. [3]

Perchlorat (V). Aus abs. Alkohol feine Nadeln vom Schmp. 213—214°, sehr schwerlöslich in Wasser, Dioxan und Eisessig, leichter in Aceton und Alkohol. Bei längerem Kochen des Salzes mit Kalilauge tritt quantitative Spaltung in flüchtige Basen und einen festen Rückstand ein. Durch Zurücktitrieren des Laugenüberschusses ließ sich der Überchlorsäuregehalt des Perchlorats bestimmen.

$C_{11}H_{15}O_4N_2Cl$ (274,7) $HClO_4$ Ber. 36,6 Gef. 36,6.

Pikrat. 1,0 g Perchlorat wird in heißem Wasser gelöst und dazu etwa 100 ccm kalt gesättigter wäßriger Pikrinsäure-Lösung gegeben. Beim Erkalten kristallisiert das Pikrat der quartären Base aus. Ausbeute 1,3 g (90% d. Th.). Aus Alkohol und Dioxan gelbe Nadeln vom Schmp. 142—143°, sehr schwer löslich in Wasser, schwer in Dioxan, Alkohol, Eisessig und Benzol.

$C_{11}H_{17}O_7N_5$ (403,3) Ber. C 50,61 H 4,25 N 17,40
Gef. » 50,70 50,63 » 4,50 4,35 » 17,08 17,34

Jodid (VI). 1,0 g Perchlorat wird in der nötigen Menge Methanol gelöst und hierzu eine Lösung von 1,5 g Kaliumjodid in 11 ccm Methanol gegeben. Man filtriert vom ausgefallenen Kaliumperchlorat ab und engt die Methanol-Lösung auf dem Wasserbad ein, beim Erkalten kristallisiert das Jodid aus. Aus Alkohol-Essigester farblose Blättchen vom Schmp. 220—221°, ziemlich leicht löslich in Alkohol und Wasser, schwer in Eisessig und Essigester.

$C_{11}H_{15}N_2J$ (301,2) Ber. C 43,72 H 5,00 N 9,27 J 42,01
Gef. » 43,63 43,86 » 4,82 4,75 » 8,95 » 41,32

Dieselbe Substanz entsteht aus 1-Methyl-3-phenyl-pyrazolin mit Metyljodid bei gew. Temperatur in 60-proc. Ausbeute.

Spaltung des Perchlorats mit Kalilauge.

3,0 g Perchlorat wurden mit 30 ccm 15-proc. Kalilauge im Destillierkolben 3 Std. gekocht und die flüchtigen Produkte in einer mit verd. Salzsäure gefüllten, gekühlten Vorlage aufgefangen. Das in Salzsäure unlösliche ölige Destillat ließ sich durch Ausschütteln mit Chloroform abtrennen, es erstarrte in einer Kältemischung und gab mit kristallisiertem *Acetophenon* keine Schmelzpunktsdepression, es wurde noch weiter über das 2,4-Dinitrophenylhydrazon identifiziert.

Die salzsaure Lösung der Basen wurde i. V. vorsichtig zur Trockene eingedampft und ergab so 0,5 g feste Chloride, die durch Umkristallisieren aus Alkohol-Äther in 3 Fraktionen zerlegt werden konnten: I: Schmp. 115—118°, II: Schmp. gegen 110°, III: Schmp. gegen 100°. Die Hauptmenge von etwa 0,4 g umfaßte die III. Fraktion. Aus dieser wurde die Base mit etwa der zehnfachen Menge gepulvertem Kaliumhydroxyd und einer Spur Wasser in Freiheit gesetzt, in Äther aufgenommen und mit einer ätherischen Lösung von wasserfreier Oxalsäure als Oxalat gefällt. Aus abs. Alkohol umkristallisiert schmolz dieses bei 142—145° und gab mit einem Vergleichspräparat von as.-Dimethylhydrazin-oxalat (Schmp. 145°) einen Mischschmp. von 144—145°, während eine Mischung mit sym.-Dimethylhydrazin-oxalat (Schmp. 132°) eine erhebliche Schmp.-Depression zeigte.

1-Methyl-3-phenylpyrazolin durch thermische Spaltung des Jodids VI.

0,85 g reines VI wurden im Säbelkolben bei 14 mm im Metallbad vorsichtig auf 220—240° erhitzt. Unter lebhafter Gasentwicklung destillierte ein Öl über, das nach einiger Zeit erstarrte. Ausbeute 0,35 g = 78% d. Th. Aus Petroläther farblose Kristalle vom Schmp. 35—36°³¹⁾.

Das Pikrat, mit Pikrinsäure in Benzollösung ausgefällt und durch Umkristallisieren aus Benzol und Eisessig gereinigt³²⁾, schmolz bei 132° und gab mit einem Vergleichspräparat keine Schmp.-Depression.

Darstellung von V aus Phenylvinylketon und as.-Dimethyl- hydrazin-hydrochlorid.

Ein Gemisch aus 0,7 g Phenylvinylketon und 0,5 g as.-Dimethylhydrazin-hydrochlorid wurde unter stetem Rühren 30 Min. auf 100° erhitzt, nach dem Abkühlen mit Äther ausgezogen und in wenig Alkohol aufgenommen. Durch Zusatz von 4 cem 20-proc. Überchlorsäure zu der alkoholischen Lösung bildete sich ein dicker Niederschlag, der nach kurzem Stehen abgesaugt und mit etwas Alkohol ausgewaschen wurde. Nach einmaligem Umkristallisieren aus abs. Alkohol war das Perchlorat rein, Schmp. 213—214°.

V aus X und as.-Dimethyl-hydrazin-hydrochlorid.

0,3 g X und 0,1 g as.-Dimethylhydrazin-hydrochlorid wurden im Reagenzglas unter Umrühren etwa 15 Min. im Ölbad auf 160—170° erhitzt. Nach dem Abkühlen wurde mit wenig Wasser ausgekocht und filtriert, aus der wäßrigen Lösung kristallisierte beim Erkalten ein Perchlorat vom Schmp. 210° aus, das keine Schmp.-Depression mit reinem V gab.

Acetophenon-trimethylhydrazonium-jodid. 1,8 g Acetophenon-dimethylhydrazon und 1,7 g Methyljodid (1,1 Mol.) werden bei gew. Temperatur vermischt, nach 24 Std. wird das auskristallisierte Jodmethylat abgesaugt und aus Alkohol-Essigester umkristallisiert. Schmp. 147° u. Z.]

$C_{11}H_{17}N_2J$ (304,2) N Ber. 9,21 Gef. 9,38

Pikrat (aus Alkohol), Schmp. 121°.

Perchlorat, Schmp. 145°. Wird durch Lauge schnell gespalten, während es in saurer Lösung beständiger ist.

Dihydro-dypnon-semicarbazon. 0,2 g Dihydro-dypnon werden mit 0,1 g Semicarbazid-hydrochlorid und 0,13 g Kaliumacetat in wäßrigem Alkohol gelöst, nach 24 Std. Semicarbazon (0,3 g vom Schmp. 158—161°) abgesaugt und aus Alkohol umkristallisiert. Schmp. 165—166°.

$C_{17}H_{15}ON_3$ (281,3) Ber. C 72,58 H 6,81
Gef. » 72,62 » 6,54

(β -Benzoyläthyl)-trimethylammonium-perchlorat. Eine Probe von ω -Dimethylamino-propiphenon³³⁾ wird in wenig Äther gelöst und vorsichtig mit Jodmethyl versetzt, wobei sich in heftiger Reaktion das Jodmethylat abscheidet. Mit Alkohol gewaschen, weißes Pulver vom Schmp. 211—212°, das in Alkohol und Wassers schwer löslich ist und beim Erhitzen mit Wasser in Phenylvinylketon und Trimethylamin-hydrojodid gespalten wird. Mit Natronlauge tritt schon in der Kälte der Spaltung unter Bildung von Phenylvinylketon ein³⁴⁾.

³¹⁾ C. Mannich und G. Heilner, B. 55, 368 (1921), geben hierfür 37° an.

³²⁾ K. v. Auwers, A. 458, 177 (1927).

³³⁾ Nach C. Mannich und G. Heilner, B. 55, 359 (1922).

³⁴⁾ A. Jacob und J. Madinaveitia, Chem. Soc. 1937, 1930.

Für die Darstellung des Perchlorats wird zunächst durch Schütteln des Jodids mit überschüssiger Silbernitratlösung das Nitrat hergestellt. Man filtriert und versetzt die klare Lösung mit einer gesättigten Lösung von Natriumperchlorat, wobei sich das Perchlorat der quartären Basis bald in dünnen Blättchen abscheidet. Aus Nitrobenzol umkristallisiert, Schmp. 196—199° u. Z.

Zur Bestimmung der Überchlorsäure wird das Salz mit einem geringen Überschuß von n/10-Natronlauge gekocht, bis der Geruch nach Trimethylamin verschwunden ist, dann der Überschuß an Lauge zurücktitriert.

$C_{12}H_{18}O_5NCl$ (291,7) $HClO_4$ Ber. 34,4 Gef. 35,1.

Acetophenon-dibenzylhydrazon

Eine alkoholische Lösung von 36 g Dibenzylhydrazin³⁵) und 18 g Acetophenon wird 2 Std. zum Sieden erhitzt, nach 24-stündigem Stehen in der Kälte werden die entstandenen Kristalle abgesaugt. Ausbeute 38 g (72% d. Th.). Umkristallisiert aus Alkohol. Schmp. 53—54°.

$C_{22}H_{22}N_2$ (314,4) Ber. C 84,04 H 7,05
Gef. » 84,10 » 6,94

Perchlorat (XIII). Zu einer Lösung von 8,0 g Acetophenon-dibenzylhydrazon in 50 ccm wasserfreiem Äther gibt man bei 0° unter Rühren tropfenweise eine gut gekühlte Lösung von 2,3 g 70-proc. Überchlorsäure in wasserfreiem Äther. Hierbei fällt das Perchlorat als eine bald kristallin erstarrende Masse aus, die abgesaugt und mit etwas alkoholhaltigem Äther gut ausgewaschen wird. Ausbeute 9,5 g (90% d. Th.) vom Schmp. 160—162°. Aus Toluol umkristallisiert, Schmp. 163—165°.

$C_{22}H_{22}N_2 \cdot HClO_4$ (414,9) $HClO_4$ Ber. 24,2 Gef. 24,4

Umlagerung von XIII

36 g XIII wurden in Mengen zu je 2 g 5 Std. auf 160—170° erhitzt, die Reaktionsprodukte in 90 ccm benzolhaltigem Alkohol aufgenommen, wobei 1,35 g *Ammoniumperchlorat* ungelöst blieben. Gewichtsverlust während des Schmelzens 1,2 g, demnach befanden sich in der alkoholischen Lösung noch 33,45 g Substanz.

Diese alkoholische Lösung wurde nun mit 450 ccm 2n-Salzsäure versetzt und mit Äther ausgeschüttelt, die erhaltene Ätherlösung mehrmals mit Wasser gewaschen und von geringen Mengen abgeschiedenen Harzes befreit. Die so gereinigte Ätherlösung wurde sodann mit 450 ccm 2n-Natronlauge ausgeschüttelt. Aus der mit Natriumsulfat getrockneten Ätherlösung ließen sich 19,8 g eines dickflüssigen braunen Öls erhalten, das nun die neutralen oder sehr schwach basischen Anteile des Reaktionsgemisches enthalten mußte. Der salzsaure Auszug wurde mit Tierkohle erwärmt, filtriert und dann i. V. eingedampft, wobei 4,3 g kristallisierte Hydrochloride zurückblieben.

Die neutralen Reaktionsprodukte

18,5 g Öl aus der Ätherlösung wurden i. V. bei 1,8 mm destilliert.

1. Fraktion 155—210°, 2. Fraktion 210—250°.

Fraktion 1 erstarrte beim Erkalten, aus Petroläther Kristalle vom Schmp. 70°. Nach weiterem Umkristallisieren aus Methanol schmolz die Substanz bei 70—71°, sie war identisch mit ω -Benzylacetophenon (XIV)³⁶) (Mischprobe!).

Fraktion 2 war auch in einer Kältemischung nicht zum Kristallisieren zu bringen, erst beim langsamen Eindunsten verd. alkoholischer Lösungen schieden

³⁵) M. Busch und B. Weiss, B. 33, 2702 (1900).

³⁶) Dargestellt nach W. Schneidewind, B. 21, 1325 (1888).

sich feste Substanzen ab, deren Schmelzpunkte wechselnd waren. Sie wurden vereinigt und durch fraktionierte Kristallisation weiter getrennt. Auf diese Weise wurde eine in Alkohol leichter lösliche Substanz erhalten, die nach mehrfachem Umkristallisieren aus Methanol bei 113—114° schmolz und mit 1-Benzyl-3,5-diphenylpyrazol (XV) identisch war (Mischprobe!). Die in Alkohol schwerer lösliche Substanz zeigte nach mehrmaligem Umkristallisieren aus Aceton und Benzol/Alkohol den Schmp. 174—175°, sie enthielt Stickstoff und Halogen.

$C_{22}H_{19}N_2Cl$ (346,9)	Ber. C 76,17	H 5,52	N 8,08
	Gef. » 77,08	» 5,05	» 7,64; 8,26

Um festzustellen, ob es sich bei dieser Substanz um ein Hydrochlorid des 1-Benzyl-3,5-diphenyl-pyrazols oder -pyrazolins handelt, wurden beide Hydrochloride hergestellt.

Das 1-Benzyl-3,5-diphenylpyrazol-hydrochlorid wurde durch Einleiten von trockenem Chlorwasserstoff in die ätherische Lösung des Pyrazols gewonnen. Es spaltet schon etwa bei 160° HCl ab und ergab beim Umkristallisieren aus Alkohol wieder das freie Pyrazol vom Schmp. 112—114°.

Das 1-Benzyl-3,5-diphenylpyrazolin, das durch Benzylie rung von 3,5-Diphenylpyrazolin in Natriummethylat und Methanol erhalten wurde, zeigte erhebliche Zersetzlichkeit. Die Base wurde daher, ohne sie weiter zu isolieren, in Äther aufgenommen und mit trockenem Chlorwasserstoff als Hydrochlorid gefällt. Dieses bildet ein farbloses Pulver, das sich jedoch schon beim Umkristallisieren aus Alkohol unter starker Verfärbung zersetzte.

Bei der Substanz vom Schmp. 174—175° kann es sich also um keines dieser beiden Hydrochloride handeln.

Untersuchung der Basen

Aus 4,3 g des Rückstandes aus dem salzsauren Auszug ließen sich 2,5 g durch ihre Schwerlöslichkeit in Alkohol abscheiden, die aus Alkohol umkristallisiert bei 258—259° schmolzen und mit Dibenzylamin-hydrochlorid vom Schmp. 256° keine Schmelzpunktsdepression ergaben.

1-Benzyl-3,5-diphenylpyrazol (XV). 1 g 3,5-Diphenylpyrazol wird mit 1,5 g Benzylchlorid unter Zusatz von einer Spur Kaliumjodid 15 Min. zum Sieden erhitzt. Beim Anreiben mit Alkohol kristallisiert XV aus, es schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Alkohol bei 112—114°.

$C_{22}H_{18}N_2$ (310,4)	Ber. C 85,12	H 5,85
	Gef. » 85,83	» 5,62

Acetophenon-pentamethylenhydrazon-perchlorat (XVI)

Ein Gemisch von 4,3 g N-Amino-piperidin und 5,8 g Acetophenon wurde 2 Std. am Rückflußkühler zum Sieden erhitzt, dann wird in 50 ccm Äther aufgenommen und mit Kaliumcarbonat getrocknet. Aus der Ätherlösung wird das Hydrazon bei 0° mit 4 ccm 70-proc. Überchlorsäure in 20 ccm wasserfreiem Äther als Perchlorat ausgefällt. Ausbeute 6,0 g (46% d. Th.). Aus Dioxan farblose Kristalle vom Schmp. 124—125°.

$C_{13}H_{18}N_2 \cdot HClO_4$ (302,8)	$HClO_4$	Ber. 33,2	Gef. 33,3.
--	----------	-----------	------------

Umlagerung. 5,0 g XVI wurden in 25 ccm Nitrobenzol 1 Std. gekocht, das Reaktionsgemisch nach dem Erkalten mit 100 ccm Salzsäure 1:1 extrahiert. Zur Reinigung wurde der salzsaure Auszug mit Benzol gewaschen und dann filtriert. Durch vorsichtiges Einrühren in 40-proc. Natronlauge wurden die Basen in Freiheit gesetzt und in Benzol aufgenommen. Nach Abdampfen des Benzols hinterblieb ein schwach braun gefärbtes Öl, das, mit einigen Tropfen

konz. Salzsäure und Aceton verrieben, reichliche Kristallisation ergab. Die Kristalle wurden auf Ton getrocknet und aus Aceton umkristallisiert, Ausbeute 0,6 g (15% d. Th.). Durch Verreiben mit konz. Kaliumcarbonatlösung erhielt man eine kristalline Masse, die auf Ton getrocknet und mit Petroläther (40–60°) extrahiert wurde. Bei langsamem Eindunsten der Petrolätherlösung entstanden gut ausgebildete Kristalle vom Schmp. 80–81°, die, aus Methanol umkristallisiert, bei 81° schmolzen. Die Base destilliert unzersetzt.

$C_{13}H_{14}N_2$ (198,3) Ber. N 14,12 Gef. N 13,79; 14,35

Pikrat. Aus der Methanollösung der Base durch Zusatz einer gesättigten Lösung von Pikrinsäure in Methanol, Schmp. 177.

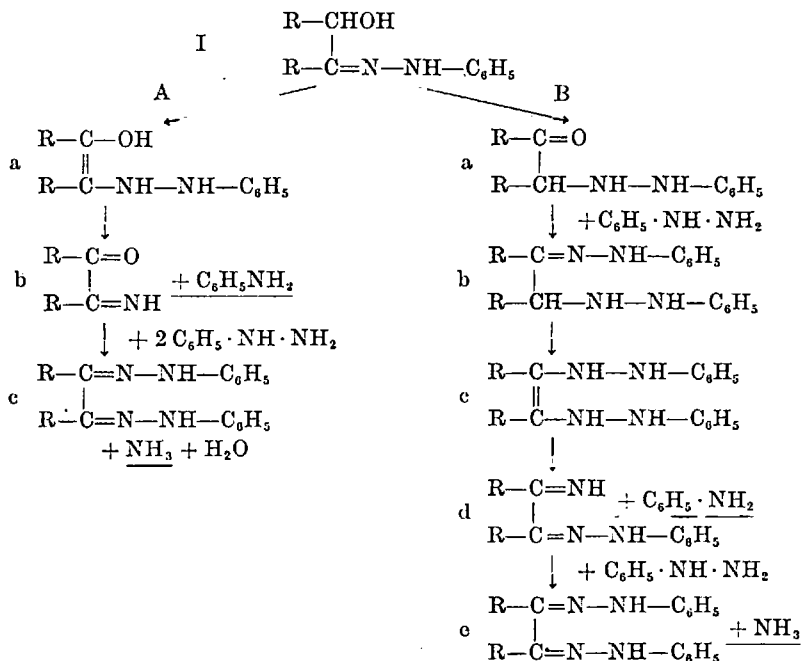
$C_{19}H_{17}O_7N_5$ (427,4) Ber. C 53,40 H 4,01 N 16,40
Gef. » 53,55 » 4,26 » 15,82

Zur Kenntnis der Osazonbildung

Von Walter Theilacker und Paul Tröster

(Eingegangen am 26. Januar 1951)

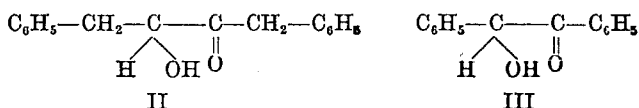
Für die Bildung der Osazone hat F. Weygand¹⁾ ein neues Reaktionsschema aufgestellt und dabei 2 Wege (A u. B) diskutiert:



Der Weg B unterscheidet sich von A dadurch, daß ein symmetrisch gebautes Zwischenprodukt (Bc) auftritt, und man sollte da-

¹⁾ B. 73, 1284 (1940).

nach erwarten, daß bei der Umsetzung eines subst. Phenylhydrazons mit Phenylhydrazin in Essigsäure gemischte Osazone entstehen würden. Auf dem Weg A könnte in diesem Falle nur das gewöhnliche Osazon und ein substituiertes Anilin erhalten werden. P. Ruggli und P. Zeller²⁾ haben sowohl das p-Nitro- wie das p-Bromphenylhydrazon des *Diphenylacetoin*s (II) mit Phenylhydrazin in Essigsäure umgesetzt und dabei nur das gewöhnliche Osazon



beobachtet, was für den Weg A spricht. Am Beispiel des p-Nitrophenylhydrazons von II haben aber F. Weygand und M. Beckhaus³⁾ gezeigt, daß den Beobachtungen von Ruggli und Zeller keinerlei Beweiskraft zukommt, da in diesem Falle nicht das zu erwartende p-Nitranilin, sondern p-Nitrophenylhydrazin und Anilin entsteht, demnach also primär der p-Nitrophenylhydrazin-Rest gegen den Phenylhydrazinrest ausgetauscht wird. Weygand¹⁾ bevorzugt den Weg B, weil er feststellen konnte, daß *Aryl-isoglucosamine*, die Ba entsprechen, sehr leicht und fast quantitativ Osazone liefern, während bei Glucose nur 40–60% Osazon erhalten werden. Dazu ist zu bemerken, daß Aryl-isoglucosamine Fructosederivate sind und Fructose ebenfalls viel leichter und glatter Osazone liefert als Glucose⁴⁾, so daß daraus kein Beweis für den Weg B abgeleitet werden kann.

Nach unseren bisherigen Erfahrungen (A. 572, 121 [1951]) war nicht daran zu zweifeln, daß die entscheidende Reaktion bei der Osazonbildung die Spaltung des primär gebildeten Monohydrazons unter dem Einfluß von Säure ist und die von P. Ruggli und B. Hegedüs⁶⁾ angenommene Dehydrierung der Form Ba nicht richtig sein kann. Damit rückt diese Reaktion in Parallele zu der Indolbildung aus Arylhydrazonen nach E. Fischer, für die G. M. und R. Robinson⁷⁾ ebenfalls zunächst eine tautomere Verschiebung in Analogie zu $\text{I} \rightleftharpoons \text{Aa}$ annehmen. Daß Hydrazonspaltungen durch Essigsäure bewirkt werden können, ist nichts Seltenes, so werden die Arylhydrazone mancher Ketone in Eisessiglösung schon bei

²⁾ Helv. 28, 747 (1945).

³⁾ B. 82, 438 (1949).

⁴⁾ S. z. B. Tollens-Elsner, Kurzes Handbuch der Kohlenhydrate, 4. Aufl., Leipzig 1935, S. 32 und 379.

⁵⁾ Daß die Anwesenheit von Säure wesentlich ist, wurde schon sehr früh erkannt, auf die Salzbildung als stark begünstigenden Faktor solcher Umlagerungen haben besonders J. Kenner und E. Coulthard Knight (B. 69, 341 [1936]) hingewiesen.

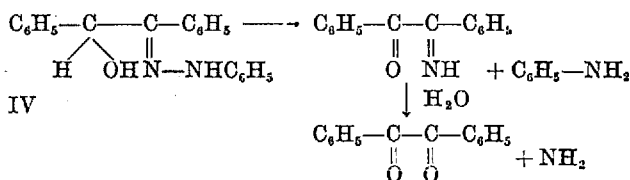
⁶⁾ Helv. 25, 1285 (1942).

⁷⁾ Chem. Soc. 113, 639 (1918), 125, 827 (1924).

Zimmertemperatur in Indole umgewandelt⁸⁾). Es war deshalb nahelegend, zur Klärung der Frage nach dem Mechanismus der Osazonbildung das Verhalten der *Mono-arylhydrazone* vom Typ I gegenüber *Essigsäure allein* zu studieren, da auf diese Weise die eingangs erwähnten Komplikationen durch Austausch von Hydrazinresten vermieden werden können. Der leichteren präparativen Aufarbeitung wegen haben wir für unsere Versuche ein aromatisches Acyloin, das *Benzoin* (III) gewählt, unter der Voraussetzung, daß alle Acyloine sich bezüglich der Osazonbildung ähnlich verhalten werden.

Das *Benzoin-phenylhydrazon* (IV) ist in 2 stereoisomeren Formen bekannt⁹⁾, einer *n*-Form vom Schmp. 105°, die durch überschüssiges Phenylhydrazin in siedendem Alkohol in die *h*-Form vom Schmp. 162—163° übergeht. Da beide Formen sich gegenüber Essigsäure gleich verhielten, wurde mit der bequemer zugänglichen und vor allem leichter zu reinigenden *n*-Form gearbeitet, für die eine brauchbare Darstellungsmethode ausgearbeitet wurde.

Die ersten Versuche zur Umlagerung von IV mit Essigsäure verliefen vollkommen negativ, erst sorgfältige Reinigung von III und IV brachte den gewünschten Erfolg. 4-stündiges Erhitzen einer Lösung von IV in 20-proc. Essigsäure auf Siedetemperatur führte zwar nur eine geringe Umlagerung herbei, in Eisessig bei 100° war die Substanz jedoch nach 2 Stunden vollkommen umgewandelt. Als Reaktionsprodukte konnten *Benzil*, *Anilin* und *Ammoniak* nachgewiesen werden, so daß die Umlagerung folgenden Verlauf genommen haben muß:



Das primär entstandene Benzil-monimin konnte als solches nicht isoliert werden, was auch nicht zu erwarten war, da derartige Ketimine allgemein sehr leicht Hydrolyse erleiden. Die Ausbeute an reinem Benzil betrug 74%, die an (wasserdampfdestilliertem) Anilin 52% der theoretisch zu erwartenden Menge¹⁰⁾, so daß unter Berücksichtigung der Aufarbeitungsverluste IV zum größten Teil in obigem Sinne gespalten worden war. Damit gewinnt der Weg A sehr

⁸⁾ P. W. Neber, G. Knöller, K. Herbst und A. Trissler, A. 471, 113 (1929).

⁹⁾ A. Smith und J. H. Ransom, Amer. chem. J. 16, 107 (1894) (zitiert nach B. 28, R. 788 [1896]); M. Pickel, A. 232, 229 (1885).

¹⁰⁾ Ammoniak wurde nur qualitativ nachgewiesen.

an Wahrscheinlichkeit, vor allem ist der Weg B in der von Weygand skizzierten Form unwahrscheinlich, da in diesem Falle die Spaltung erst bei dem Hydrazino-hydrazon Bc eintreten soll, wenn man nicht annehmen will, daß verschiedene Wege für die Osazonbildung möglich sind. Das von Weygand aufgestellte Schema ist noch insofern zu korrigieren, als Aa auch das Zwischenprodukt für die Umwandlung von I in Ba ist und man — für den Fall, daß diese Umwandlung stattfindet, wofür allerdings bis jetzt Beweise fehlen¹¹⁾ — analog der Acyloin-Umlagerung ein Gleichgewicht $I \rightleftharpoons Aa \rightleftharpoons Ba$ annehmen muß¹²⁾. I, Aa wie auch Ba müßten die von uns beobachteten Spaltprodukte liefern. Die Bildung von Aa wurde, wie bereits erwähnt, als wesentlich für die Hydrazonspaltung angenommen; diese Annahme ist jedoch, wie in der voranstehenden Arbeit ausgeführt wurde, nicht zwingend notwendig und führt in manchen Fällen zu Schwierigkeiten. Entscheidend für die Leichtigkeit der Spaltung ist vielmehr die Lockerung des Wasserstoffatoms neben der OH-Gruppe, die durch verschiedene Faktoren erreicht werden kann⁸⁾ und andererseits aber auch wesentlich für die tautomere Umlagerung $I \rightleftharpoons Aa$ ist, so daß nicht entschieden werden kann, welche der tautomeren Formen die Hydrazonspaltung erleidet, es vielmehr wahrscheinlicher ist, daß die Spaltung mit der tautomeren Umwandlung gekoppelt ist. Legt man der von uns beobachteten Spaltung das Hydrazon IV zugrunde, dann verläuft die Reaktion so, daß das anilinbildende Spaltstück die CHOH-Gruppe dehydriert. Die gegenüber den Aldosen leichtere und glattere Osazonbildung aus Ketosen würde dann damit zu erklären sein, daß bei der Spaltung des primär gebildeten Arylhydrazons die CH₂OH-Gruppe leichter dehydriert wird als die CHOH-Gruppe¹³⁾.

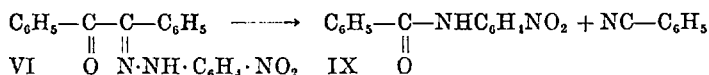
Um die eingangs erwähnte Anomalie bei der Umsetzung von Phenylhydrazin und Essigsäure mit dem p-Nitrophenylhydrazon von II aufzuklären, wurde auch noch das Verhalten des Benzoin-p-nitrophenylhydrazons (V), das analog IV dargestellt und nur in einer Form erhalten werden konnte, gegenüber Essigsäure untersucht. Auch in diesem Falle konnte die Spaltung durch mehrstündiges Erwärmen mit Eisessig auf dem Wasserbad erreicht werden, der Verlauf der Reaktion war allerdings komplizierter, denn es wurden aus 25 g V erhalten: 6,2 g Benzil, 4,9 g p-Nitranilin, 2,6 g Benzil-p-nitrophenylhydrazon (VI), 1,2 g Benzil-p-nitrosoazon (VII) und 0,3 g Lophin (2,4,5-Triphenylimidazol) (VIII), außerdem

¹¹⁾ Aus der Amadori-Umlagerung läßt sich nicht ohne weiteres auf eine analoge Umlagerung bei Hydrazonen schließen.

¹²⁾ Auch für die Amadori-Umlagerung ist ein derartiges Gleichgewicht nicht ausgeschlossen, s. dazu F. Weygand, B. 73, 1266 (1940).

¹³⁾ Wäre das nicht der Fall, dann sollte bei Ketosen auch die 3-ständige CHOH-Gruppe dehydriert werden und ein Gemisch von zwei Osazonen entstehen.

Ammoniak, dessen Menge nicht bestimmt wurde. Die normalen Spaltprodukte sind Benzil, p-Nitranilin und Ammoniak, VI und VII können nur durch eine Austauschreaktion von primär gebildetem Benzil-imin mit noch unverändertem V entstanden sein, eine Reaktion, die bei IV nicht beobachtet wird. Damit ist gezeigt, daß der p-Nitrophenylhydrazin-Rest in der Tat leicht austauschbar ist und dadurch die Bildung von p-Nitrophenylhydrazin bei der Einwirkung von Phenylhydrazin und Essigsäure auf das p-Nitrophenylhydrazon von II bedingt ist. Berücksichtigt man, daß bei der Bildung von VI und VII durch die Austauschreaktion 1 bzw. 2 Moleküle V der Spaltung entzogen werden und rechnet VI und VII der Menge des gebildeten Benzils ein, dann sind bei der Hydrazonspaltung 66% Benzil und 60% p-Nitranilin entstanden. Berücksichtigt man weiter, daß Verluste bei der Trennung des komplizierten Substanzgemisches unvermeidlich sind, dann wird die Hydrazonspaltung in noch größerem Umfange stattgefunden haben. Die Menge an VIII ist dabei wegen ihrer Geringfügigkeit nicht berücksichtigt. VIII muß aus (durch die Austauschreaktion entstandenem) Benzoin-imin neben *Benzoyl-p-nitranilid* (IX) gebildet worden sein, dazu ist jedoch noch Benzonitril erforderlich, das seinerseits wieder durch eine Beckmannsche Umlagerung II. Art aus VI entstanden ist:



Nicht aufgefunden werden konnten Benzoin-imin bzw. daraus durch Hydrolyse entstandenes *Benzoin*, sowie IX, dessen Menge jedoch entsprechend der Menge an VIII nur gering sein konnte. Befremdend ist bei diesem Schema zunächst nur die Beckmannsche Umlagerung, die sonst bei Hydrazonen selten beobachtet wird. In der Tat bleibt auch das *Benzil-phenylhydrazon* bei 40-stündigem Kochen mit Eisessig praktisch unverändert, behandelt man aber VI in gleicher Weise, dann erhält man ein schwer trennbares Gemisch von VI und IX, d. h. es läßt sich auf diese Weise bei VI eine Beckmannsche Umlagerung II. Art erreichen¹⁴⁾, deren Umfang unter den gewählten Bedingungen etwa 20% beträgt und die offenbar durch die NO₂-Gruppe bedingt bzw. gefördert werden muß. Dadurch werden neue Perspektiven für die Möglichkeit der Durchführung der Beckmannschen Umlagerung bei Hydrazonen allgemein eröffnet.

¹⁴⁾ Das bei dieser Reaktion entstandene *Benzonitril* wurde lediglich durch den Geruch nachgewiesen.

Beschreibung der Versuche

Benzoin-phenylhydrazon (IV)

n-Form: 50 g reines, durch Kristallisation aus n-Dibutyläther völlig farblos erhaltenes Benzoin und 29 g Phenylhydrazin werden mit 100 ccm Methanol 1 Stunde zum Sieden erhitzt, wobei das Benzoin in dem Maße, wie die Hydrazonbildung erfolgt, in Lösung geht. Das nach dem Erkalten abgeschiedene Phenylhydrazon wird abgesaugt, aus der Mutterlauge läßt sich durch Fällen mit Wasser eine weitere Menge Substanz gewinnen. Ausbeute 64 g (90% d. Th.) vom Schmp. 101—107°, aus Isopropanol 47 g farblose Kristalle vom Schmp. 105° (66% d. Th.).

h-Form. Darstellung nach M. Pickel¹⁵⁾ mit überschüssigem Phenylhydrazin in siedendem Alkohol, die Reinigung erfolgt am besten durch Kristallisation aus Ligroin, Schmp. 162—163°.

Spaltung von IV

36 g IV werden mit 450 ccm Eisessig 2 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, wobei nach etwa 10 Minuten das Hydrazon mit dunkelroter Farbe in Lösung gegangen ist. Nach dem Erkalten versetzt man mit dem doppelten Volumen Wasser, filtriert den dunkelbraunen, harzigen Niederschlag ab, wäscht mit Eisessig und trocknet auf Ton. Aus der Mutterlauge durch stärkeres Verdünnen mit Wasser noch eine kleine Menge Substanz, insgesamt 31 g Rohprodukt.

18 g des Rohprodukts werden aus 200 ccm 70-proc. Alkohol unter Zusatz von Aktivkohle fraktioniert kristallisiert, auf diese Weise konnten insgesamt 10,7 g (74% d. Th.) *Benzil* vom Schmp. 93—94° erhalten werden.

Das Filtrat von der Fällung des Rohprodukts wird mit Natronlauge alkalisch gemacht, wobei starker *Ammoniak*geruch auftritt, und dann mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat wird mit Äther ausgeschüttelt, die ätherische Lösung mit Natriumsulfat getrocknet und verdampft, wobei fast farbloses *Anilin* (5,8 g = 52% d. Th.) erhalten wird, das durch Siedepunkt und Chlorkalkreaktion als solches identifiziert werden konnte.

Benzoin-p-nitrophenylhydrazon (V)

35 g reines Benzoin und 25 g p-Nitrophenylhydrazin werden mit 300 ccm Methanol 2 Stunden zum Sieden erhitzt, wobei nach einer Stunde alles in Lösung gegangen ist. Man läßt die dunkelrote Lösung erkalten, filtriert von der abgeschiedenen Substanz ab und fällt den Rest mit Wasser. Durch Umkristallisieren aus 80-proc. Methanol erhält man schöne hellgelbe Kristalle vom Schmp. 149 bis 150°, Ausbeute 38 g = 66% d. Th.

$C_{20}H_{17}O_3N_3$ (347,4) Ber. N 12,14 Gef. N 12,08

Spaltung von V

25 g V wurden mit 300 ccm Eisessig 6 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, nach dem Erkalten wurde von dem entstandenen Niederschlag abfiltriert, 1,5 g vom Schmp. 236—240°. Durch Kristallisation aus Dioxan/Wasser (4:1) konnten daraus 1,2 g *Benzil-p-nitrosoazon* (VII) in Form von hellgelben, schwerlöslichen Kristallen erhalten werden, die bei 289—290° schmolzen.

Die Eisessiglösung wurde mit dem 3-fachen Volumen Wasser verdünnt, der entstandene Niederschlag nach mehrtägigem Stehen abgesaugt: 16 g braune Masse vom Schmp. 85—89°. Bei der Kristallisation aus 200 ccm Alkohol blieb ein unlöslicher Rückstand, der mit 50 ccm Methanol ausgekocht wurde: 1,9 g VI vom Schmp. 192°. Aus der alkoholischen Lösung kristallisierten beim Abkühlen

¹⁵⁾ A. 232, 229 (1885).

0,7 g VI vom Schmp. 186—189°. Die alkoholische Mutterlauge wurde mit Aktivkohle gekocht und in 3 Stufen eingeeengt, dabei konnten 3 Kristallfraktionen erhalten werden, die aus Benzil bestanden:

I 3 g vom Schmp. 94°, II 2,5 g vom Schmp. 93—95°,
III 0,7 g vom Schmp. 93—94°.

Die essigsäure wäßrige Mutterlauge wurde mit Natronlauge neutralisiert, wobei intensiver Geruch nach *Ammoniak* auftrat und ein Niederschlag (8 g vom Schmp. 122—143°) entstand. Dieser wurde aus 70 ccm 50-proc. Methanol umkristallisiert, dabei blieb ein unlöslicher Rückstand, aus dem durch Kristallisation aus 94-proc. Alkohol unter Zusatz von Aktivkohle 0,3 g farbloses Lophin (VIII) vom Schmp. 272—274° erhalten werden konnten. Aus der Methanollösung kristallisierten 4 g *p*-Nitranilin vom Schmp. 144—146°, aus der Mutterlauge beim Einengen noch weitere 0,9 g *p*-Nitranilin vom Schmp. 143 bis 145°.

Benzil, *p*-Nitranilin, VI und VIII wurden durch Mischschmelzpunkte mit Vergleichssubstanzen identifiziert, VII war durch Schmp. und Löslichkeit schon so charakterisiert, daß auf weitere Identifizierung verzichtet wurde.

Benzil-p-nitrophenylhydrazon (VI)

H. Biltz und R. Weiss.¹⁶⁾ verwenden für die Darstellung von VI Eisessig als Lösungsmittel. Da Eisessig nach unseren Erfahrungen hierfür nicht geeignet ist, wurde folgendermaßen verfahren:

5 g Benzil und 3,7 g *p*-Nitrophenylhydrazin (1 Mol.) werden mit 70 ccm Methanol 4 Stunden auf dem siedenden Wasserbad erhitzt, wobei keine vollständige Lösung eintritt, da das gebildete VI infolge seiner Schwerlöslichkeit ausfällt. Ausbeute quantitativ. Aus Glykol-monoäthyläther ziegelrote Kristalle vom Schmp. 192—193°.

Spaltung von VI

Eine Lösung von 3 g VI in 80 ccm Eisessig wurde 40 Stunden in schwachem Sieden gehalten und nach dem Erkalten mit dem doppelten Volumen Wasser versetzt. Der orangegelbe Niederschlag (2,5 g vom Schmp. 186—189°) wurde aus Methanol umkristallisiert, es konnten so 1,9 g gelbrote Substanz vom Schmp. 192—199,5° erhalten werden, die sich durch Auskochen mit Isopropanol-Methanol (9:1) in zwei Substanzen zerlegen ließ. Ungelöst blieben 1,1 g VI vom Schmp. 192—193°, aus der Lösung kristallisierten nach dem Erkalten 0,2 g einer blaßgelben Substanz vom Schmp. 197—198°, die mit IX (Schmp. 198°) keine Schmelzpunktdepression ergab.

Die essigsäure wäßrige Mutterlauge wurde mit Natronlauge neutralisiert und mit Wasserdampf destilliert. Das Destillat besaß einen deutlichen Geruch nach *Benzonitril*, das jedoch wegen der geringen Menge nicht isoliert werden konnte, und enthielt etwas weiße Kristalle, die sich als *Benzoesäure* identifizieren ließen.

Das *Benzil-phenylhydrazon* blieb unter denselben Bedingungen praktisch unverändert.

¹⁶⁾ B. 35, 3521 (1902).

Synthesen in der Carotinoid-Reihe, XIX¹⁾Totalsynthese des 1,1'-Dihydro- β -carotins²⁾

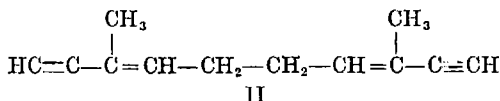
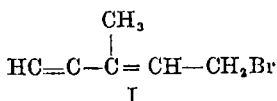
Von Hans Herloff Inhoffen, Horst Pommer und Eva-Gisela Meth

(Aus dem Organisch-Chemischen Institut der Technischen Hochschule Braunschweig)

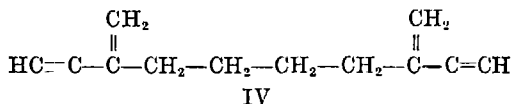
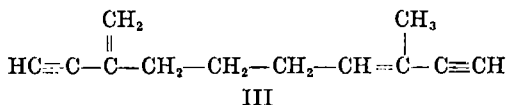
(Mit 1 Figur im Text)

(Eingelaufen am 12. Februar 1951)

Vor einiger Zeit konnte von uns ein Kohlenwasserstoff C₁₂H₁₄ (II) beschrieben werden, der zwei endständige Acetylengruppen besitzt und hinsichtlich seines Kohlenstoffgerüsts den Mittelteil der natürlichen Carotine darstellt³⁾. Der Aufbau von II wurde durch Verknüpfung von zwei Molekülen 1-Brom-3-methyl-penten-(2)-in-(4) (I) erreicht.



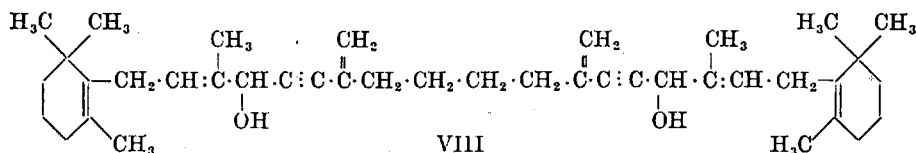
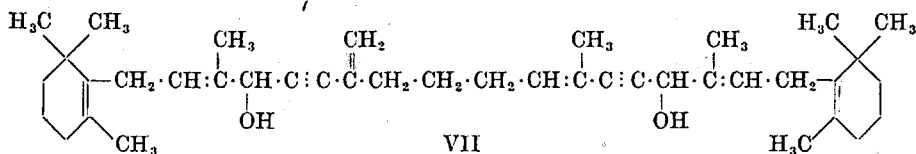
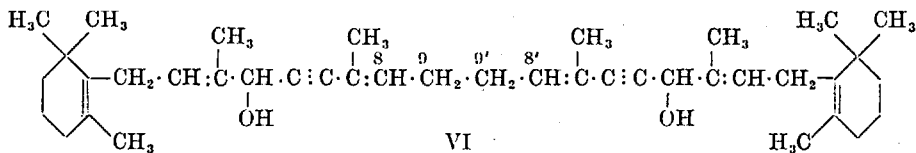
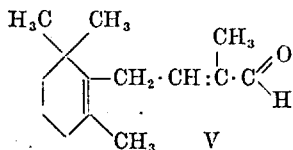
Die Wurtzsche Synthese führte jedoch zu keinem einheitlichen Produkt, denn es trat teilweise Verschiebung der Doppelbindungen ein und wir erhielten das Gemisch der drei isomeren Kohlenwasserstoffe II, III und IV³⁾.



Durch Verwendung von Zink-Kupfer-Paar an Stelle von jodaktiviertem Zink ließ sich das Mischungsverhältnis der drei Isomeren wesentlich zugunsten von II verschieben. Nach fraktionierter Destillation erhielten wir schließlich ein Produkt mit einem Siedepunkt von 35 bis 55°/0,005 mm, das, wie durch Ozonabbau³⁾ festgestellt werden konnte, etwa 50% des Isomeren II enthielt.

¹⁾ XVIII. Mitteil., A. 571, 75 (1951).²⁾ Vgl. auch unsere vorläufige Mitteilung vom 1. 4. 1950, Chem. Ztg. 74, 211 (1950).³⁾ H. H. Inhoffen, H. Pommer und K. Winkelmann, A. 568, 174 (1950).

Mit Hilfe der beiden reaktionsfähigen Acetylen-wasserstoffatome versuchten wir nach dem Schema $C_{14} + C_{12} + C_{14} = C_{40}$ eine Kondensation mit β - C_{14} -Aldehyd⁴⁾ (V) durchzuführen. Als Reaktionsprodukt war ein Gemisch von drei isomeren Diolen mit 40 C-Atomen und dem Kohlenstoffgerüst des natürlichen Carotins zu erwarten, (VI, VII und VIII).



Bei Verwendung der magnesiumorganischen Verbindung des C_{12} -Kohlenwasserstoff-gemisches (II, III und IV) trat die halbseitige Kondensation in den Vordergrund. Mehrere Versuche, die Reaktionsprodukte durch chromatographische Adsorption an Aluminiumoxyd aufzuteilen, ließen erkennen, daß hierbei ein Teil der hochmolekularen Kondensationsprodukte in niedermolekulare Bestandteile rückgespalten wurde. Wir gingen infolgedessen dazu über, die lithium-organische Verbindung darzustellen und zur Kondensation zu verwenden.

Die Reaktion zwischen den C_{12} -Kohlenwasserstoff-isomeren und Lithium-phenyl verlief sehr rasch und praktisch in der Kälte.

⁴⁾ S. Ishikawa und Z. Matsuura, C. 108, II, 3452 (1937); I. M. Heilbron, Soc. 1942, 727; 1946, 502; O. Isler, W. Huber, A. Ronco und M. Kofler, Helv. 30, 1922 (1947).

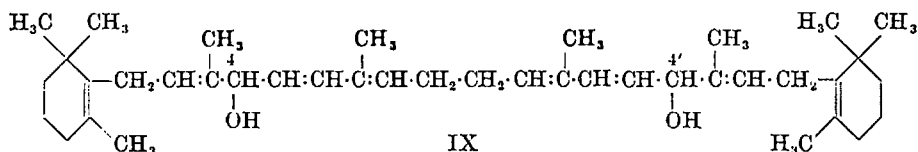
Durch Umsatz der so gewonnenen lithium-organischen Verbindung mit drei Molen β -C₁₄-Aldehyd (V) in ätherischer Lösung erhielten wir ein helles zähes Öl. Da die chromatographische Reinigungsmethode so schlechte Ergebnisse gezeitigt hatte, versuchten wir durch Molekulardestillation zu einem reinen Produkt zu gelangen. Es wurden daher die niedermolekularen Reaktionsprodukte bei 10⁻⁶ mm und 110° aus einem dünnen Film abdestilliert. Der Rückstand stellte ein hellbraunes Öl dar, das fast fest war und ein Mol.-Gew. von 578 (ber. 570,8) aufwies. Nunmehr versuchten wir noch dieses vorgereinigte Produkt einer Molekulardestillation zu unterwerfen. Die bei 10⁻⁶ mm und 135° übergehende Fraktion erwies sich jedoch als teilweise zersetzt, ihr Mol.-Gew. betrug nur noch 450 und das des nicht destillierten Rückstandes 540. Aus diesem Grunde mußten wir uns auf das Abdestillieren der niedermolekularen Bestandteile beschränken und die Anwesenheit von geringen Mengen Harzen in unserem Reaktionsprodukt in Kauf nehmen. Kristallisationsversuche schlugen fehl, und es gelang somit auch nicht, eine einwandfreie Analyse der isomeren β -C₄₀-Diin-diole (VI, VII und VIII) zu erhalten. Nach längerem Bemühen konnte jedoch ein Diacetat des Gemisches (nicht kristallisiert) hergestellt werden, das sich chromatographisch reinigen ließ und zufriedenstellende analytische Werte ergab.

Wir haben nun die angenommene Konstitution der β -C₄₀-Diin-diole (VI, VII und VIII) durch analytische Befunde zu erhärten gesucht. Die Feststellung des Molekulargewichtes lieferte Werte, die zwischen 570 und 580 (ber. 570,8) lagen, und die Bestimmung der aktiven Wasserstoffatome nach Zerewitinoff ergab 2,05 Mole Methan. Das Maximum der UV-Absorption lag bei 233 m μ und zeigte eine Extinktion $\epsilon = 21\,000$. Das gleiche Maximum fand sich auch beim Diacetat wieder, aber hier war die Extinktion auf 31\,000 erhöht. Bei der Perhydrierung beobachteten wir eine Wasserstoffaufnahme von 9,4 Molen (ber. 10 Mole). Das perhydrierte Produkt besaß noch 1,8 aktive Wasserstoffatome.

Diese Daten machten die angenommene Konstitution wahrscheinlich. Endlich wurde durch Ozonabbau Bernsteinsäure erhalten (C-Atome 8,9,9',8'), so daß hiernach ein Teil der β -C₄₀-Diin-diol-isomeren in der gewünschten Form VI vorliegend angenommen werden konnte.

Mit dem vorstehend beschriebenen β -C₄₀-Diin-diol-isomerengemisch (VI, VII und VIII) führten wir zunächst die partielle Hydrierung der beiden Acetylenbindungen zu Doppelbindungen durch. Dies gelang durch katalytische Anlagerung des Wasserstoffs mit Hilfe eines Palladium-Kohle-Katalysators, der durch Adsorption von Chinolin so weit vergiftet worden war, daß nach

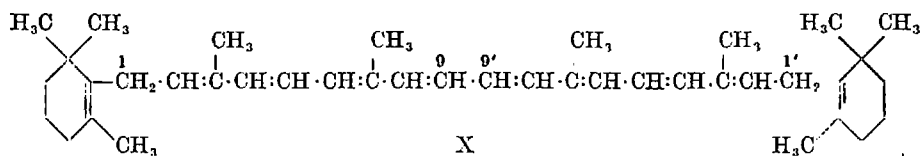
Absättigung der Acetylenbindungen zu Doppelbindungen keine weitere Wasserstoffaufnahme mehr erfolgte. Im allgemeinen wurden 90 bis 95% der berechneten Wasserstoffmenge aufgenommen. Un-erläßlich war es, das β -C₄₀-Diin-diol vor der partiellen Hydrierung sorgfältig von Katalysatorgiften zu befreien, was durch Behand- lung mit Platin-Kohle in alkoholischer Lösung gelang.



Neben dem β -C₄₀-Diol IX dürften noch die beiden von VII und VIII abgeleiteten Formen vorliegen.

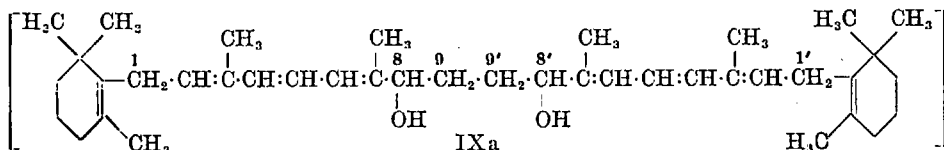
Das fast feste, hellgelbe, ölige Gemisch der β -C₄₀-Diol-isomeren, IX enthaltend, unterwarfen wir einer doppelten Allylumlagerung und anschließenden Wasserabspaltung durch Erhitzen in Toluol mit p-Toluol-sulfosäure. Durch chromatographische Adsorption an Aluminiumoxyd verschiedener Aktivitätsstufen nach Brockmann⁵⁾ wurde die Mischung der erhaltenen Kohlenwasserstoffe aufgetrennt. Beim Entwickeln des Chromatogramms mit Petrol- äther konnten wir in beträchtlichen Mengen ein öliges Kohlenwasser- stoffgemisch der Zusammensetzung C₄₀H₅₈ isolieren, das man auf Grund der Konstitution des Ausgangsmaterials und der zahl- reichen Möglichkeiten für die Allylumlagerung als Gemenge ver- schiedener Iso-dihydro- β -carotine auffassen kann; es wurde nicht näher untersucht.

Im Anschluß an das Entwickeln mit Petroläther verblieben im Chromatogramm mehrere orange bis rote Zonen. Aus einer dieser Zonen gelang es einen kristallisierten Kohlenwasserstoff zu iso- lieren, dessen Analyse ebenfalls auf die Zusammensetzung C₄₀H₅₈ stimmte. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther/Alkohol fiel er in glitzernden, orangefarbenen Blättchen an und zeigte im eva- kuierten Röhrchen einen Schmelzpunkt von 181—182°. Auf Grund der Synthese, der analytischen und spektralen Daten glauben wir diesem Kohlenwasserstoff die Konstitution des 1,1'-Dihydro- β - carotins (X) zuerteilen zu sollen.



⁵⁾ H. Brockmann und H. Schodder, B. 74, 73 (1941).

Was die Bildung dieses speziellen Dihydro- β -carotins anbelangt, so müssen wir uns vorstellen, daß die Allylumlagerung des β -C₄₀-Diols IX z. T. folgenden Verlauf genommen hat: IX $\rightarrow$ IXa, und daß anschließend die Wasserabspaltung zwischen den C-Atomen 8 und 9 sowie 8' und 9' vor sich gegangen ist.



P. Karrer und A. Ruegger⁶⁾ gelang es vor zehn Jahren, ein kristallisiertes β -Dihydro-carotin durch Reduktion des β -Carotins mit Aluminiumamalgam zu gewinnen. Für dieses Produkt, das einen Schmelzpunkt von 182° zeigte, nehmen die genannten Autoren ebenfalls die Konstitution X an.

Herr Professor P. Karrer hat freundlicherweise sein β -Dihydro-carotin-Präparat aus β -Carotin mit unserer totalsynthetischen Verbindung verglichen. Er fand, daß beide Präparate und die Mischung bei 181 bis 182° schmolzen, somit im Mischschmelzpunkt keine Depression zeigten.

Die Messung der Lichtabsorption unseres 1,1'-Dihydro- β -carotin-Präparates erfolgte in Äther und Cyclohexan mit einem Beckman-Spektrophotometer DU. Die Lage der Maxima in ätherischer Lösung ist in Fig. 1 wiedergegeben.

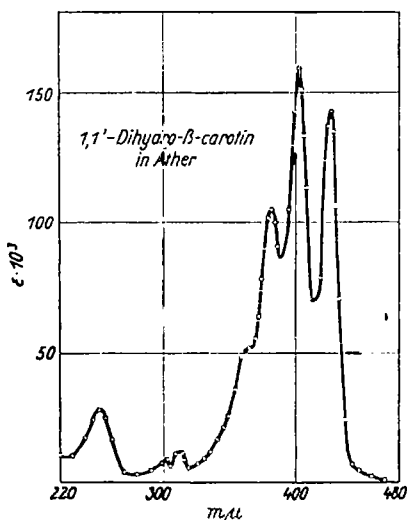


Fig. 1

Die Anzahl der Doppelbindungen in X bestimmten wir durch katalytische Mikrohydrierung mit 17-proc. Platin-Kieselgel in Cyclohexan/Eisessig. Hierbei stellten wir eine Wasserstoffaufnahme von 9,5 Molen fest, während 10 Mole berechnet sind.

Beschreibung der Versuche

Umsatz zwischen den C₁₂-Kohlenwasserstoff-isomeren (II, III und IV) und β -C₁₄-Aldehyd (V).

A. Ersatz der Acetylen-wasserstoffatome gegen den Rest-MgBr.

1. Zu einer Lösung von Äthylmagnesiumbromid, dargestellt aus 0,96 g Magnesium und 4,3 g Äthylbromid in abs. Äther wurden unter Kühlung 2,8 g C₁₂-

⁶⁾ Helv. 23, 955 (1940).

Kohlenwasserstoff-isomere³) (Sdp. 25–45°/0,005), in abs. Äther gelöst, zuge-
tropt und 3 Std. auf 60° (Bad) erwärmt. Gesamtvolumen 70 ccm. Beim Abkühlen
kristallisierte ein geringer Teil der Grignardverbindung in großen sechseckigen
Kristallen aus. Nun wurden 7,2 g (2 Mole) β -C₁₄-Aldehyd (V), in 40 ccm abs. Äther
gelöst, langsam zuge- und nach Stehen über Nacht noch 2 Std. auf 60° er-
wärmt. Die Grignardlösung haben wir darauf mit Eis und 10-proc. Schwefel-
säure zersetzt und die Ätherlösung gut mit Bicarbonat und Wasser gewaschen.
Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther i. V. verdampft, wobei
10,5 g eines dunklen Öles hinterblieben.

7,5 g dieses Öles wurden in Petroläther gelöst und an Aluminiumoxyd chro-
matographiert (Aktivität nach Brockmann⁵) II, Länge der Füllung 60 cm,
Ø 2 cm). Beim Entwickeln des Chromatogramms mit Petroläther liefen 3 g
durch die Säule, sie bestanden weitgehend aus β -C₁₄-Aldehyd (V). Beim Eluieren
mit einem Gemisch von Cyclohexan/Äther (1:1) wurden 1,9 g erhalten, 2 g ließen
sich mit Aceton gewinnen und mit Methanol wurden noch 400 mg eluiert.

Die 2 g des Aceton-eluates zeigten ein Molekulargewicht von 407; ber. 570 g.
Die Bestimmung erfolgte kryoskopisch in Benzol. Alle zur Molekulargewichts-
bestimmung verwendeten Öle waren 6 Std. bei 50° im Hochvakuum bis zur Ge-
wichtskonstanz getrocknet.

Die erwähnten, beim Abkühlen aus der ätherischen Reaktionslösung aus-
gefallenen sechseckigen Kristalle wurden aus mehreren Ansätzen gesammelt,
indem die überstehende Lösung unter Einleiten von trockenem Stickstoff ab-
gehebert und mit wenig eiskaltem Äther nachgewaschen wurde. Dann wurden
die Kristalle in warmem Äther gelöst und analog der oben gegebenen Vorschrift
mit einem Überschuß von β -C₁₄-Aldehyd (V) versetzt. Bei der Aufarbeitung
wurde der eingesetzte β -C₁₄-Aldehyd unverändert zurückgewonnen.

2. Aus 1,83 g Magnesium und 8,2 g Äthylbromid wurde in abs. Äther eine
Lösung von Äthylmagnesiumbromid hergestellt und diese mit 5 g C₁₂-Kohlen-
wasserstoff-isomeren (II, III und IV) 2,5 Std. auf 40–50° erhitzt. Nach Stehen
über Nacht hatten sich 2 Schichten abgesetzt. Die obere Schicht wurde unter
Stickstoff abgehebert, die untere Schicht mit abs. Äther gewaschen und der
Waschäther mit der abgeheberten oberen Schicht vereinigt. Diese Lösung wurde
nun mit 10-proc. Schwefelsäure vorsichtig zersetzt, die ätherische Lösung
neutral gewaschen und der Äther i. V. verdampft. Der Rückstand betrug 2,5 g
und bestand aus C₁₂-Kohlenwasserstoff-isomeren, d. h. 50% des eingesetzten
Materials wurden so zurückgewonnen.

Die untere Schicht, die noch 2,5 g C₁₂-Kohlenwasserstoff-isomere enthalten
mußte, wurde mit 6,5 g (2 Mol.) β -C₁₄-Aldehyd, gelöst in abs. Äther, versetzt
und 2 Std. auf 40–50° erwärmt. Die Prüfung mit Michlers Keton verlief noch
positiv. Es wurden daher nochmals 3,2 g (1 Mol) β -C₁₄-Aldehyd (V) zugesetzt
und weitere 2 Std. auf 40–50° erwärmt. Die Prüfung mit Michlers Keton
verlief jetzt negativ. Aufgearbeitet wurde wie schon oben angegeben. Wir er-
hielten 12,5 g eines dunklen Öles von dem im Kugelrohr bei 0,01 mm alles bis
110° Übergehende abdestilliert wurde. Als Rückstand blieben 9,5 g, die in Pe-
troläther gelöst und an Aluminiumoxyd (Aktivität II, Länge der Füllung 50 cm,
Ø 5 cm) chromatographiert wurden. Im Durchlaufchromatogramm ließ sich mit
Petroläther nichts eluieren, mit Petroläther/Äther (1:1) erhielten wir 1,2 g und
mit Aceton 7,5 g Eluat. Der Rest, 500 mg, folgte mit Methanol. Das Mol.-Gew.
des Aceton-eluates betrug 462 (Ber. 570,9).

Aktive H: Ber. 2, Gef. 1,7

Diese 7,5 g wurden in Petroläther gelöst und erneut chromatographiert.
(Aluminiumoxyd der Aktivität III, Länge der Füllung 40 cm, Ø 2 cm)

1. Eluat entwickelt mit Petroläther	0,0 g Eluat
2. » » » Petroläther/Äther 1:1	3,0 g »
3. » » » » » 4:6	1,2 g »
4. » » » » » 3:7	0,4 g »
5. » » » » » 2:8	0,6 g »
6. » » » Äther	0,5 g »
7. » » » Aceton	0,6 g »
8. » » » Methanol	0,8 g »

Die einzelnen Eluate zeigten folgende Molekulargewichte: Eluat 2, 412; Eluat 3, 495; Eluat 4, 5 und 6 (vereinigt), 528; Eluat 7, 377 (Ber. 570,9).

Aus den Eluaten 3 bis 6 erhielten wir fast farblose, sehr zähe Öle, während die Eluate 2 und 7 dunkelgefärbte, weniger zähe Öle darstellten.

Die Ausboute an β -C₄₀-Diin-diol-isomeren (VI, VII und VIII) mit einem Molegewicht von 495 und 528 betrug 2,7 g.

3. Aus 2,5 g Magnesium und 10,3 g Äthylbromid wurde in abs. Äther eine Grignardlösung hergestellt und nach Zugabe von 50 ccm abs. Toluol der Äther i. V. verdampft. Diese Grignardlösung haben wir nun mit 5 g der C₁₂-Kohlenwasserstoff-isomeren versetzt und 30 Min. auf 80° erhitzt. Nach Stehen über Nacht war ein flockiger Niederschlag ausgefallen, der sich auf Zusatz von etwas Äther wieder löste. Nach Zugabe von 28 g (4 Mol) β -C₁₄-Aldehyd wurde über Nacht stehengelassen und schließlich noch 1 Std. auf 50° erwärmt. Aufgearbeitet wurde wie schon oben angegeben, das Toluol i. V. abdestilliert. Als Reaktionsprodukt erhielten wir 33 g eines dunklen Öles. Der überschüssige β -C₁₄-Aldehyd und niedermolekulare Nebenprodukte wurden bei 0,001 mm und 90° Luftbadtemperatur (Kugelrohr) abdestilliert. Der Rückstand betrug 14 g und wurde chromatographisch, wie oben angegeben, in einem Durchlaufchromatogramm gereinigt. Es konnten so 6,5 g mit einem Molegewicht von 481 (Ber. 570,9) erhalten werden.

B. Ersatz der Acetylen-wasserstoffatome gegen Lithium.

3 g C₁₂-Kohlenwasserstoff-isomere (Sdp. 35–55°/0,005³) wurden in 50 ccm abs. Äther gelöst und mit 10 ccm einer ätherischen Lösung von Lithiumphenyl (290 mg, 2,1 At. Lithium enthaltend) versetzt. Die Lösung wurde milchig trübe und wurde 45 Min. am Rückfluß gekocht. Dann wurden 12 g (3 Mole) β -C₁₄-Aldehyd (V), in 50 ccm Äther gelöst, zugesetzt und 1 Std. zum Sieden erhitzt. Dabei färbte sich die Lösung orange und wurde klar. Nach Abkühlen haben wir auf Eis und 10-proc. Phosphorsäure gegossen und die fast farblos gewordene Ätherschicht neutral gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat wurde der Äther verdampft. Der Rückstand war ein fast farbloses zähes Öl, das als dünner Film auf 110° bei 10⁻⁶ mm erhitzt wurde. Der Rückstand betrug 10 g und hatte ein Mol.-Gew. von 578 (Ber. 570,9). Wurde bei 10⁻⁴ mm abdestilliert, dann betrug die Erhitzungstemperatur 135 bis 140°.

1 g β -C₄₀-Diin-diol-isomere (M = 578) wurde bei 10⁻⁶ mm aus einem dünnen Film molekular destilliert. Dabei trat teilweise Zersetzung ein. Es destillierte bei 135° ein farbloses Öl, dessen Mol.-Gew. nur noch 450 betrug, während der Rückstand ein solches von 540 aufwies. Das Destillat roch stark nach β -C₁₄-Aldehyd.

Zur Analyse wurden Präparate benutzt, die nach Methode B dargestellt worden waren.

C ₄₀ H ₅₈ O ₂ (570,9)	Ber. C 84,15	H 10,24
	Gef. » 82,42	» 9,80

Perhydrierung. 554,6 mg wurden mit 200 mg Platinoyd in Eisessig hydriert. Vorbr. 202 ccm H₂ (korr.), Ber. 218 ccm für 10 Mole H₂. Das perhydrierte Öl zeigte 1,8 aktive H, ber. 2.

Das β -C₄₀-Diin-diol-isomeren-gemisch (VI, VII und VIII) absorbierte im UV bei 233 m μ , $\epsilon = 21000^7$); aktive H.: Ber. 2, Gef. 2,05.

Ozonisierung. 2,5 g wurden in 10 ccm Eisessig 8 Std. bei 0° ozonisiert. Dann wurde das Ozonid mit Wasser zersetzt und die wäßrige Lösung, die trübe war, gekocht. Dabei ging der größte Teil der Trübung in Lösung. Die gesamte Lösung wurde nun 4 Std. mit einem lebhaften N₂O₂-Strom oxydiert. Nach Stehen der grün gefärbten Lösung über Nacht wurde sie i. V. eingeeengt und der Rückstand einer Wasserdampfdestillation unterworfen. Der Destillationsrückstand wurde erneut bis fast zur Trockne eingeeengt, wobei Kristalle ausfielen; diese wurden mehrfach aus Wasser umkristallisiert, Schmp. 183°, der Mischschmp. mit Bernsteinsäure lag bei 183°.

Darstellung eines Diacetates. 11,2 g wurden in 50 ccm abs. Benzol gelöst und mit 40 ccm trockenem Pyridin versetzt. Zu dieser Lösung wurden unter Rühren bei 0° innerhalb von 20 Min. 3,8 g (2,5 Mole) Acetylchlorid zugetropft. Nach 90 Min. Rühren bei 60° und Stehen bei Zimmertemp. über Nacht wurde das rot gefärbte Reaktionsprodukt in 5-proc. Schwefelsäure bei 0° eingerührt und die Benzolschicht abgetrennt. Nach dem Neutralwaschen und Trocknen über Natriumsulfat wurde das Lösungsmittel abdestilliert. Das Rohprodukt zeigte nach Trocknen i. Hochv. bei 50° noch 0,4 aktive Wasserstoffatome (Ber. 0). Es wurde chromatographisch gereinigt. (Rohrfüllung Aluminiumoxyd der Aktivitätsstufe IV, Länge der Füllung 80 cm, $\varnothing$ 2 cm). Beim Entwickeln des Chromatogramms mit Petroläther trennten sich zwei gelbe Zonen ab. Beim Eluieren mit Benzol konnten 4 g eines fast festen farblosen Öles erhalten werden, während sich mit Aceton nochmals 0,5 g eines dunklen Öles isolieren ließen.

Die 4 g aus dem Benzol-eluat zeigten 0,1 aktive H (Ber. 0). Die 0,5 g aus dem Aceton-eluat degegen 1,4 aktive H.

Zur Analyse wurde nochmals chromatographisch gereinigt.

Farbloses, fast festes Öl.

C ₄₁ H ₈₂ O ₄ (654,9)	Ber. C 80,68	H 9,54
	Gef. » 80,13	» 9,28
Mol.-Gew.	Ber. 654,9	Gef. 650
Aktive H.	Ber. 0	Gef. 0

Das UV-Spektrum⁷⁾ zeigte ein Maximum bei 230 m μ mit einer Extinktion $\epsilon = 31000$.

Partielle Hydrierung der β -C₄₀-Diin-diol-isomeren

10 g des β -C₄₀-Diin-diol-isomeren-Gemisches (dargestellt nach B) wurden in 80 ccm abs. Alkohol gelöst und 6 g 4-proc. Platinkohle eingetragen. Dieses Gemisch wurde unter gelegentlichem Umschütteln 5 bis 10 Std. stehen gelassen und dann von der Platinkohle abfiltriert. In kleinen Portionen wurde mit insgesamt 80 ccm abs. Alkohol nachgewaschen und das Lösungsmittel i. V. verdampft. Es blieben 8,7 g Rückstand, die erneut in 60 ccm abs. Alkohol gelöst wurden. Nach Zugabe von 1 g 4-proc. Palladium-Kohle-Katalysator, an den Chinolin adsorbiert war, wurde in üblicher Weise hydriert, bis die Wasserstoffaufnahme fast ganz zum Stillstand kam. Die partielle Hydrierung war nach etwa 4 Std. beendet, die Wasserstoffaufnahme betrug 626 ccm (korr.), berechnet waren 682 ccm; demnach waren 92%₀ der berechneten Wasserstoffmenge aufgenommen. Nun wurde vom Katalysator abfiltriert und die hellgelbe alkoholische Lösung i. V. auf etwa 30 ccm eingeeengt. Nach Zugabe von Äther wurde mit 10-proc. Phosphorsäure ausgeschüttelt und die ätherische Lösung mehrfach mit Bicarbonatlösung und Wasser

⁷⁾ Alle Spektren wurden mit einem Beckman-Spektrophotometer DU in ätherischer Lösung gemessen.

gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat haben wir den Äther i. V. verdampft und erhielten 8,1 g eines hellgelben, zähen Öles.

Aktive H Ber. 2 Gef. 2,05

Das Maximum der UV-Absorption lag bei 230 m μ , ϵ = 25000.

Darstellung des 1,1'-Dihydro- β -carotins (X)

8 g der eben beschriebenen β -C₄₀-Diol-isomeren, IX enthaltend, wurden in 250 ccm abs. Toluol gelöst und am Steigrohr unter Durchleiten von reinem Stickstoff zum Sieden erhitzt. Zu der siedenden Lösung wurde nun eine heiße Lösung von 8 mg p-Toluolsulfosäure in 4 ccm Toluol möglichst schnell zugegeben. Bei der Zugabe trat starkes Aufsieden ein und die hellgelbe Toluollösung färbte sich schlagartig ziegelrot. Wir hielten noch 25 Minuten im Sieden, wobei sich die Farbe etwas vertiefte. Dann wurde schnell abgekühlt und die rote Toluollösung mit Bicarbonatlösung und Wasser gewaschen. Nach Trocknen über Natriumsulfat haben wir alles Toluol i. V. ($\sim$ 1 mm) verdampft. Der Rückstand war ein zähes, tiefdunkelrotes Öl, das in Petroläther aufgenommen und an Aluminiumoxyd chromatographiert wurde. Wir benutzten dazu ein Chromatogramm, das aus einer Schicht desaktivierten und einer Schicht aktivierten Aluminiumoxyds bestand. (Länge der Füllung oben 40 cm, Aktivität IV, unten 30 cm, Aktivität I, $\varnothing$ 3,5 cm).

A. Abtrennung der Iso-dihydro- β -carotine. Beim Entwickeln des Chromatogramms mit Petroläther erhielten wir ein bräungelbes Eluat. Es wurde so lange mit Petroläther nachgewaschen, bis sich praktisch keine Substanz mehr aus dem Chromatogramm eluieren ließ. Zur Analyse wurde dieses Eluat eingengt und nochmals an Aluminiumoxyd (Länge der Füllung 100 cm, Aktivität I, $\varnothing$ 2,5 cm) chromatographiert. Nach einem geringen Vorlauf, der mit Antimontrichlorid in Chloroform schmutzig violette Farbtöne zeigte, wurde alles aufgefangen, was mit Petroläther eluierbar war und mit Antimontrichlorid in Chloroform eine blaue, sehr schnell in reines Violett übergehende Färbung aufwies. Eine Zonenbildung konnte im Chromatogramm nicht beobachtet werden. Die hellgelbe Petrolätherlösung wurde i. V. eingedunstet, wobei 4,2 g eines zähen, hellgelben Öles erhalten wurden.

C₄₀H₅₈ (538,87) Ber. C 89,15 H 10,85
Gef. » 88,99 » 10,84

Perhydrierung. 315 mg wurden mit 800 mg Platinoxyd in Cyclohexan/Eisessig hydriert, Verbr. 138,4 ccm H₂ (korr.), Ber. 132 ccm für 10 Mole H₂. Mol.-Gew. Ber. 538,87, Gef. 527.

Die Messung der Lichtabsorption im UV ergab folgende Maxima:

295 m μ , ϵ = 36000
310 m μ , ϵ = 33000
324 m μ , ϵ = 27000

B. Isolierung des 1,1'-Dihydro- β -carotins. Nach der oben beschriebenen Abtrennung aller Bestandteile, die aus dem Chromatogramm mit Petroläther eluierbar waren, verblieben im desaktivierten Aluminiumoxyd eine dunkle Harzzone und eine 1 cm breite rote Zone (300 mg Substanz); im aktivierten Aluminiumoxyd zeigte sich eine hellrote 3 cm lange Zone und unmittelbar darunter eine bräunlich orange Zone von 10 cm Länge. Diese beiden Zonen wurden mechanisch entfernt und mit Äther, dem 10% Methanol zugesetzt war, eluiert. Nach Ausschütteln mit Wasser und Trocknen der ätherischen orangefarbenen Lösung haben wir das Lösungsmittel i. V. bei 20° abgedunstet und erhielten 1,6 g eines ziegelroten, fast festen Öles. Diese 1,6 g wurden in Petroläther gelöst und erneut an Aluminiumoxyd (Länge der Füllung 60 cm, Aktivität I, Durchm. 2,5 cm) chromatographiert. Das Chromatogramm wurde mit einem Gemisch von Petroläther/Benzol (9:1) entwickelt. Es bildeten sich drei Zonen aus. Oben

eine dunkle Harzzone und dann ein oranger Ring, dem ohne Übergang eine breite orange Zone folgte. Letztere wurde herausgeschnitten und mit Äther, dem 10% Methanol zugesetzt worden war, eluiert. Nach Waschen der ätherischen Lösung mit Wasser und Trocknen über Natriumsulfat wurde sie i. V. bei 20° eingedunstet. Als Rückstand blieben 1,1 g eines ziegelroten Öles. Dieses wurde in 20 ccm trockenem Schwefelkohlenstoff gelöst und 30 ccm abs. Alkohol zugesetzt. Beim vorsichtigen Abdunsten des Schwefelkohlenstoffs i. V. fielen orangerote Kristalle aus. Durch mehrstündiges Stehen im Eisschrank bei -8° wurde die Kristallisation beendet und so 65 mg Kristalle erhalten. Nach dem Umkristallisieren aus Petroläther/Alkohol zeigten die orangeroten, glitzernden Blättchen einen Schmp. von 181—182° (im evak. Röhrchen). Mit Antimontrichlorid in Chloroform gaben sie eine grüne, schnell in ein beständiges Blau übergehende Färbung.

 $C_{40}H_{58}$ (538,87)

 Ber. C 89,15 H 10,85
 Gef. » 89,34 » 10,64

Mikro-perhydrierung. 6,8 mg wurden mit 150 mg 17-proc. Platin-kieselgel-Katalysator in Cyclohexan/Eisessig hydriert.

Vorbr. 2,68 ccm H_2 (korr.), Ber. 2,83 ccm für 10 Mole H_2 . Bei der Messung der Lichtabsorption zeigten sich nachstehende Maxima und Extinktionen:

in Äther		in Cyclohexan	
λ max.	Extinktion ϵ	λ max.	Extinktion ϵ
254 m μ	28 000		
302 m μ	9 000	304 m μ	9 000
312 m μ	12 000	314 m μ	11 000
364 m μ	52 000	366 m μ	50 500
383 m μ	105 000	386 m μ	103 000
405 m μ	160 000	407 m μ	159 000
429 m μ	143 000	433 m μ	147 000

P. Karrer und A. Ruegger⁶⁾ geben für ihr β -Dihydro-carotin folgende Maxima der Lichtabsorption in Hexan an (einer graphischen Aufführung entnommen):

um 257, 307, 328, 387, 410, 436 m μ .

Das Auffinden eines neuen Nebenmaximums in unserem Präparat bei 364 bzw. 366 m μ ist wohl durch die größere Anzahl von Meßpunkten zu erklären. Die um etwa 14 m μ verschobene Lage des 3. Nebenmaximums kann erst diskutiert werden, wenn beide Präparate mit einem gleichen Spektrographen im gleichen Lösungsmittel gemessen worden sind, was bisher noch nicht möglich war.

Der Mischschmp. mit einem Präparat⁶⁾ von 1,1'-Dihydro- β -carotin aus natürlichem β -Carotin lag bei 181—182°.

Herrn Professor Dr. P. Karrer danken wir an dieser Stelle für die Durchführung des Mischschmp.

Der Firma Hoffmann-La Roche haben wir für die Überlassung von β -C₄₁-Aldehyd, von C₆-Carbinol und des chinolinvergifteten Palladium-Kohle-Katalysators zu danken.

(Abgeschlossen am 30. März 1951)

ANGEWANDTE CHEMIE

Herausgegeben von der Gesellschaft Deutscher Chemiker

Kuratorium: R. PUMMERER, O. BAYER, P. HARTECK,
W. KLEMM, R. KUHN, K. WINNACKER

Hauptschriftleiter: W. FOERST

*63. Jahrgang 1951. Erscheint zweimal im Monat. Bezugspreis
jährlich DM 58.— (einschl. Jahresregister), Einzelheft DM 2.65.*

Aus dem Inhalt der letzten Jahrgänge:

- BOHLMANN, F.: Konstitution und Vitamin A-Wirksamkeit
BREUSCH, F. L.: Verbrennung der Fettsäuren im tierischen Organismus
FELIX, K.: Über den Abbau der Aminosäuren im Tierkörper
GIBIAN, H.: Chemie, biologische Bedeutung und klinische Anwendung der
Hyaluronidase
IGLAUER, H.: Morphin-Bestimmung im Harn
INHOFFEN, H. H.: Der Weg vom Cholesterin zum Follikelhormon Oestradiol
KARRER, P.: Neuere Untersuchungen auf dem Vitamingebiet
KONIG, H. B.: Zur Chemie des Streptomycins
KUHNAU, J.: Biochemie des Nahrungseiweißes
LETTRE, H.: Zur Konstitution des Coldicins
MICHEEL, F.: Kohlenhydrat-Eiweißverbindungen
OHLMEYER, P.: Probleme des Zwischenstoffwechsels
POHLS, P.: Die chemotherapeutische Wirksamkeit des 4,4-Diaminodiphenylsul-
fons und seiner Derivate
POMMER, H.: Über den derzeitigen Stand der Forschung auf dem Gebiet der
Azulene
SCHMIDT, HANS: Weiterentwicklung chemotherapeutisch wirksamer Antimon-
Verbindungen (Solustibosan)
SCHOLLER, C.: Über die Regelung der Wasser- und Lipidlöslichkeit pharma-
zeutisch wirksamer Verbindungen
TSCHESCHE, R.: Über den biochemischen Wirkungsmechanismus einiger Che-
motherapeutika und Antiseptika
WEITZEL, G.: Verzweigte Fettsäuren und Tuberkulose
WEYGAND, Fr.: Anwendungen der stabilen und radioaktiven Isotope in der
Biochemie
WIELAND, Th.: Peptidsynthesen
WILLEKE, H. und NIGMANN, G.: Kritische Betrachtung zur Blutalkoholbe-
stimmung
WINGLER, A.: Malaria und synthetische Malariamittel

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTR.

Preisherabsetzung

LUDWIG und ADELHEID KOFLER

Mikromethoden zur Kennzeichnung organischer Stoffe und Stoffgemische

1945 · 205 Seiten mit 109 Abb. und zahlreichen Tabellen · Halbleinen

Statt DM 14.- jetzt nur noch DM 3.-

Bedingt durch die Kriegs- und Nachkriegsverhältnisse bestehen zwei Ausgaben des Buches nebeneinander, die Auflage 1945 beim Verlag Chemie und die Auflage 1948 beim Universitätsverlag Wagner, Innsbruck. Sie stimmen inhaltlich weitgehend überein.

Um das Nebeneinander der zwei Auflagen zu beenden, wird die Auflage 1945, obwohl sie auch in der Ausstattung durchaus einwandfrei ist, jetzt zu dem oben genannten stark herabgesetzten Preis ausgeliefert. Sobald der Restbestand dieser Auflage aufgebraucht ist, wird nur noch die Auflage 1948 vertrieben werden.

Aus Besprechungen:

„... Das Schmelzpunktmikroskop nach Kofler ist zu einem unentbehrlichen Hilfsmittel des Chemikers geworden und sollte in keinem modernen Laboratorium fehlen... In den einzelnen Kapiteln des Buches finden wir genaue Angaben mit Beispielen über: Schmelzpunkt-Mikrobestimmung, Charakterisierung einer Substanz mit Hilfe der Lichtbrechung der Schmelze, Untersuchung von Gemischen, thermische Analyse, Polymorphie, Isomorphie u. a. ... Vervollständigt wird das Buch durch eine Tabelle von etwa 800 Substanzen, die charakterisiert sind durch Schmelzpunkt, eutektische Temperatur mit Benzil und Acetanilid, Brechungsexponenten der Schmelze bei einer bestimmten Temperatur, besondere Kennzeichen.“ (Chemiker-Zeitung 74, 12 (1950))

„... Das Buch ist in jeder Hinsicht sehr gut gelungen. Da es weder besondere experimentelle Fähigkeiten, noch erhebliche theoretische Kenntnisse voraussetzt — es ist vielmehr, namentlich im Kapitel Thermoanalyse, als Lehrbuch zu bezeichnen — stellt es für alle, die sich mit der Kennzeichnung fester organischer Stoffe oder Gemischen solcher zu beschäftigen haben, ein unentbehrliches Hilfsmittel dar.“ (Österr. Chem. Zeitg. 49, 232 (1948))

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTRASSE

DIE MAKROMOLEKULARE CHEMIE

Herausgeber:

Prof. Dr. HERMANN STAUDINGER

Erscheinen unregelmäßig, jährlich etwa 2 Bände

Preis des Bandes (3 Hefte) z. Z. DM 24.—



Die makromolekulare Chemie entwickelte sich in den letzten Jahrzehnten zu einem der wichtigsten Gebiete der Chemie und physikalischen Chemie mit vielseitigen Anwendungen in Biologie und Technik. Die in der Industrie erzeugten und umgesetzten makromolekularen Stoffe, wie die Kunststoffe, Faserstoffe, der Kautschuk und das Leder, stellen bedeutende wirtschaftliche Werte dar; für eine zweckmäßige Herstellung, Verarbeitung und Verwendung dieser Produkte ist die Kenntnis ihres makromolekularen Aufbaues von grundlegender Bedeutung.

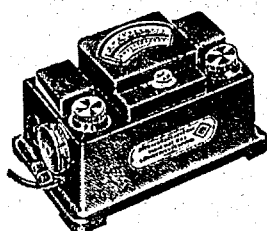
Die vom „Vater der makromolekularen Chemie“ begründete Zeitschrift — Nachfolgerin des „Journal für makromolekulare Chemie“ — sieht ihre Aufgabe darin, einen Überblick über das gesamte Gebiet der makromolekularen Chemie zu vermitteln. Sie bringt daher Arbeiten aus der organischen, analytischen, physikalischen, physiologischen und technischen Chemie sowie aus der Physik, soweit sie zur Fortentwicklung der Kenntnisse über den Aufbau und die Eigenschaften der makromolekularen Stoffe und Stoffsysteme von Bedeutung sind. Mitarbeiter aus allen Erdteilen veröffentlichen ihre Forschungsergebnisse.

Durch alle Buchhandlungen zu beziehen.

VERLAG KARL ALBER · FREIBURG/MÜNCHEN

VERLAG WEPF & CO · BASEL

Neues, verbessertes Universal-Kolorimeter, Modell IV



Erhöhte Empfindlichkeit · Doppelskala für Extinktion und Absorption · Eingebauter Stabilisator
Umschaltbar für Zeiger-Instrument und Multiflex-Galvanometer · Neue Interferenzfilter

Günstiger Preis: 500 DM

Verlangen Sie unsere neue Kolorimeter-Broschüre

DR. B. LANGE



BERLIN - ZEHLENDORF, Hermannstraße 14-18 · Telefon 848122

Chemikalien

für Pharmazie und Technik

Reagenzien

von höchster Reinheit

Fixanal-Substanzen

für die Maßanalyse

G E G R Ü N D E T:
WERK BERLIN 1814
WERK SEELZE 1861



RIEDEL-DE HAËN A.-G.
Seelze bei Hannover

PAUL WALDEN

Drei Jahrtausende Chemie

Mit 24 Porträts. Berlin 1944. Ohlwd. DM 8.—

Inhaltsübersicht: Aus den Anfängen der chemischen Technik und Alchemie. — Chemisch-technische Kenntnisse des Abendlandes vom 1. bis zum 16. Jahrh. — Paracelsus. — Deutsche Chemiker und Denker legen im 17. Jahrh. neue Fundamente zu einer wissenschaftlichen Chemie. — Anfänge der analytischen und organischen Chemie. — Alchemie vom 16. bis zum 18. Jahrh. — Die Grundlegung der messenden wissenschaftlichen Chemie um die Wende des 18. Jahrh. — Das 19. und 20. Jahrh. — Die chemische Forscherschule Liebig.

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.
ABT. SORTIMENT UND ANTIQUARIAT

Alle den Anzeigentell betreffenden Anfragen und Zuschriften sind ausschließlich zu richten an:
Verlag Chemie, GmbH., Anzeigenverwaltung, Weinheim/Bergstr.

JUSTUS LIEBIGS
ANNALEN
DER CHEMIE

HERAUSGEGEBEN VON
HEINRICH WIELAND
ADOLF WINDAUS · RICHARD KUHN

BAND 572 · HEFT 3

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM / BERGSTR.

Inhalt

Wilhelm Treibs und Alfred Stein, Über bi- und polycyclische Azulene VI. 1-Alkoxy-azulene (Mit 2 Figuren im Text)	161
Wilhelm Treibs und Alfred Stein, Über bi- und polycyclische Azulene VII. Synthese einiger Derivate des 1,2-Benzazulens (Mit 2 Figuren im Text)	165
Rudi Rätz und Erich Thilo, Über das Äthylestergemisch der tetrameren Metaphosphorsäuren	173
Theodor Wieland und Hermann Bernhard, Über Peptid-Synthesen. 3. Mitteilung: Die Verwendung von Anhydriden aus N-acylierten Amino- säuren und Derivaten anorganischer Säuren	190
F. Krollpfeiffer und A. Wißner, Über eine neue einfache Methode zur Her- stellung von 2,7-Dimethyl-thioxanthylum-Salzen	195
Walter Mayer und Maria-Barbara Neymeyr, Zur Kenntnis des Dihydro- pyrogallols	212
F. G. Fischer und J. Roch, Tetraoxy-homopurin und Trioxy-homopurin, zwei Ringhomologe der Harnsäure bzw. des Xanthins (Über Pyrimidino- pyrimidine I)	217
F. G. Fischer und Wilh. P. Neumann, Ultraviolett-Absorption und Fluores- zenz von 2,6,8,10-Tetraoxy-homopurin und 2,6,10-Trioxo-homopurin (Über Pyrimidino-pyrimidine II) (Mit 5 Figuren im Text)	230

Für die Herren Mitarbeiter zur Beachtung

Eine wissenschaftliche Zeitschrift kann bei gleichen Herstellungskosten ihren Lesern um so mehr bringen, je knapper die einzelnen Beiträge in der Abfassung gehalten sind. Kürze der Darstellung ist dem Verständnis förderlicher als ungehemmte Weitschweifigkeit. Auf lange historische Einleitungen, wiederholte Beschreibung schon geschilderter Operationen, auf die liebevolle Charakterisierung an sich nebensächlicher Substanzen aus parallelen Reihen sollte verzichtet werden. Hier ist gedrängte Zusammenfassung im Lapidarstil am Platze.

Die Redaktion behält sich vor, Manuskripte, die den angedeuteten Grundsätzen entgegenlaufen, dem Autor zur Kürzung zurückzusenden.

Abhandlungen, deren Inhalt, wenn auch nur teilweise, schon an anderer Stelle veröffentlicht worden ist oder veröffentlicht werden soll, werden nicht aufgenommen.

Es wird besonders gebeten, die Korrekturen rasch zu erledigen. Nur dann ist das schnelle Erscheinen der Abhandlungen gewährleistet. Verzögerte Korrekturen führen zur Zurückstellung des betr. Beitrages.

Zusammengesetzte Namen sollen der Übersichtlichkeit wegen schon im Manuskript unter Anwendung von Trennungsstrichen wiedergegeben werden, z. B. Methyl-naphthyl-keton, nicht „Methylnaphthylketon“.

Formeln, die wiederkehren, werden zweckmäßig mit römischen Ziffern nummeriert, die einen einfachen Hinweis gestatten.

Bei der Wiedergabe der Analysen ist im allgemeinen von der Anführung der Belegzahlen Abstand zu nehmen.

Zitate von Zeitschriften werden nach dem jetzt allgemein eingeführten Brauch abgekürzt.

Die Redaktion

Liebigs Annalen erscheinen in Bänden zu je drei Heften. Die Redaktion besorgt Prof. Heinrich Wieland, (13b) Starnberg, Obb., Schießstättstraße 12. 50 Sonderabzüge werden den Verfassern kostenlos geliefert.

Abonnementspreis je Band DM 18.— zuzügl. Versandkosten. — Einzelheft DM 6.50. — Gerichtsstand und Erfüllungsort Weinheim/Bergstr. — Lieferung erfolgt auf Rechnung und Gefahr des Empfängers.

Copyright 1951 by Verlag Chemie, GmbH., Weinheim/Bergstr. — Printed in Germany. — Alle Rechte, insbesondere das der Übersetzung, vorbehalten.

Ausgegeben am 30. Mai 1951

JUSTUS LIEBIGS ANNALEN DER CHEMIE

572. Band

Über bi- und polycyclische Azulene VI¹⁾. 1-Alkoxy-azulene

Von *Wilhelm Treibs* und *Alfred Stein**)

(Mitteilungen aus dem Organischen Institut der Universität Leipzig)

(Mit 2 Figuren im Text)

(Eingelaufen am 13. Februar 1951)

Aus der Klasse der bicyclischen substituierten Azulene wurden bisher zahlreiche Alkylderivate des Grund-azulens, die teils aus natürlich vorkommenden Sesquiterpenen, teils durch Synthese dargestellt wurden, beschrieben. Bekanntlich üben Alkyl-Seitenketten je nach ihrer Lage an geraden oder ungeraden Substitutionsstellen des Azulen-gerüsts einen richtenden Einfluß auf die Elektronenverteilung und damit auf die Lichtabsorption und Farbe aus, wobei der Substitutionsort von stärkerer Wirkung ist als der besondere Charakter des substituierenden Alkyls, und wobei Substitution am Fünfring die Lichtabsorption stärker beeinflußt als am Siebenring. Für die Theorie des Azulen-Systems ist die Feststellung von grundlegender Wichtigkeit, ob die gleichen optischen Gesetzmäßigkeiten wie für Alkylgruppen auch für Hydroxyl- und Aethergruppen als Seitenketten Geltung besitzen, ob also letztere Gruppen ebenfalls an geraden Substitutionsstellen einen aufhellenden, hypsochromen, an ungeraden einen farbvertiefenden, bathochromen Einfluß ausüben. Wir versuchten zunächst die Synthese von Alkoxy-azulen, da die Alkoxy-gruppe bei der Ringerverweiterung mittels Diazoessigester keine Komplikationen bereitet.

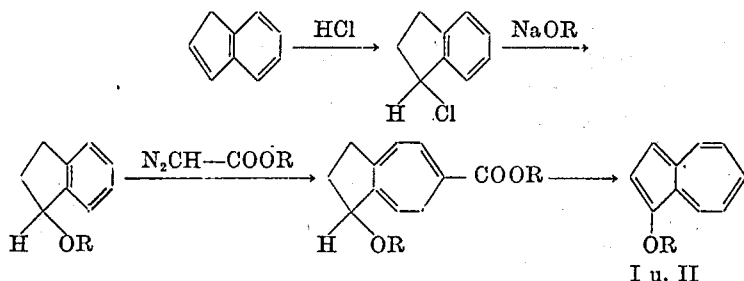
Die Darstellung von 1-Alkoxy-hydrinden bietet keinerlei Schwierigkeiten. Durch Einwirkung von Chlorwasserstoff auf Inden nach R. Weißgerber²⁾ läßt sich α -Chlorhydrinden in guter Ausbeute gewinnen, das durch Umsetzung mit Natriummethylat in das 1-Methoxyhydrinden übergeführt wird. Analog ließ sich das 1-Aethoxyhydrinden darstellen. Beide Äther wurden der Ringerverweiterung mittels Diazoessigester nach Buchner unterzogen. Durch Verseifen und nachfolgendes gleichzeitiges Decarboxylieren und Dehydrieren gewannen wir das 1-Methoxy-azulen (I) und

*) Dissertation zur Erlangung der philosoph. Doktorwürde, Leipzig 1951.

¹⁾ V. Mitteilung A. 570, 165 (1950).

²⁾ B. 44, 1444 (1911).

das 1-Aethoxy-azulen (II). Beide Azulene wurden durch Überführen in die kristallisierten Trinitrobenzolate gereinigt, charakterisiert und durch deren Spaltung in einer Aluminiumoxydsäule wiedergewonnen. Das 1-Methoxy-azulen (I) kristallisiert in feinen Blättchen, die mit Wasserdampf und Lösungsmitteldämpfen leicht flüchtig sind, gut sublimieren und wie das Grundazulen den Geruch des Naphthalins, in etwas dumpferer Nuance, tragen. Das 1-Aethoxy-azulen (II) kristallisiert in ebenso flüchtigen, feinen, tiefblauen Kristallhäufchen, die im siedenden Wasserbad bei 12 Torr in Form kleiner tafelförmiger, stark glitzernder Blättchen vom Schmp. 81° sublimieren. Die beschriebenen Abwandlungen zur Darstellung der beiden Alkoxy-azulene werden durch die folgende Formelreihe wiedergegeben.



Von beiden Azulenen wurden Absorptionsspektren im sichtbaren Gebiet angefertigt (Figur 1, Kurven 3 u. 4) und mit den entsprechenden Spektren des Grund-azulens (Kurve 1) und des an der gleichen Molekülstelle substituierten 1-Methyl-azulens (Kurve 2) verglichen. Die Spektren im sichtbaren Licht wurden in einem Spektaldensographen der Firma Zeiss-Ikon vermessen. Da die Maxima der so gewonnenen Absorptionskurven stets gute Übereinstimmung mit den früheren tabellarischen Angaben zeigten, wurde die annähernde Schwärzungskurve des 1-Methyl-azulens, das uns nicht zur Verfügung stand, aus den entsprechenden Zahlenangaben von Plattner³⁾ konstruiert (Fig. 1, Kurve 2). In der folgenden Tabelle sind die wichtigsten Banden nochmals zusammengestellt, wobei die entsprechenden Werte von Plattner in Klammern hinzugefügt sind. Das Hauptmaximum ist jeweils fett gedruckt.

Grund-azulen	556 (554)	581 (579)	—	632 (633)	666 (668)
1-Methyl-azulen	—	(582)	607 (639)		(669)
1-Methoxy-azulen	552	581	608	636	668
1-Aethoxy-azulen	554	581	607	636	666

³⁾ Helv. 24, 283 (1941).

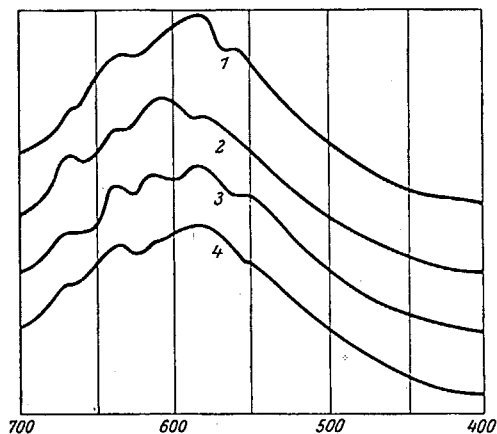


Fig. 1.

- | | |
|---------------------|---------------------|
| 1. Grund-azulen | 2. 1-Methyl-azulen |
| 3. 1-Methoxy-azulen | 4. 1-Aethoxy-azulen |

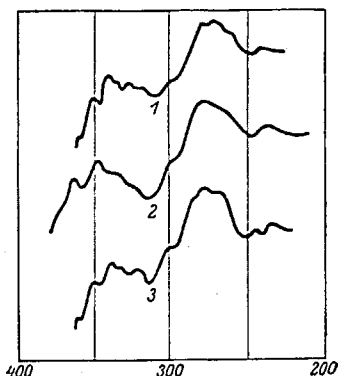


Fig. 2.

- | |
|---------------------|
| 1. Grund-azulen |
| 2. 1-Methyl-azulen |
| 3. 1-Aethoxy-azulen |

Die Kurven 1 bis 4 der Figur 1 und die Zahlen der Tabelle zeigen, daß die Absorptionsbanden bei allen vier Azulenen an den gleichen Stellen des Spektrums liegen. Nur zeigt sich in quantitativer Beziehung ein grundsätzlicher Unterschied. Während das Hauptmaximum beim Grund-azulen (Kurve 1), 1-Methoxy- und 1-Aethoxy-azulen (Kurven 3 und 4) übereinstimmend bei 581 m μ liegt, befindet es sich beim 1-Methyl-azulen (Kurve 2) im Sinne eines bathochromen Effekts bei 607. Vom Grund-azulen unterscheidet sich das 1-Methoxy-azulen durch stärkere Abgrenzung der Absorptionsbanden. Das Spektrum des 1-Aethoxy-azulens (II) ist im Vergleich zu der Kurve des 1-Methoxy-azulens (I) stärker ausgeglättet, und die dort vorhandene gut ausgeprägte Bande bei 608 fast völlig verschwunden, wozu letztere Unterschiede wohl auf die Wirkung der schwereren Aethoxylgruppe zurückzuführen sind. Trotzdem die Spektren der beiden 1-Alkoxy-azulene mit dem Spektrum des Grund-azulens in der Lage der Absorptionsbanden übereinstimmen, wirken sie in der Gesamtfarbe etwas rotstichiger, da der langwelligere Kurventeil quantitativ stärker in Erscheinung tritt.

Ein Vergleich der Spektren der Azulene im UV-Gebiet, (Figur 2), zu dem außer dem Grund-azulen (Kurve 1) und dem 1-Methyl-azulen (Kurve 2) nur das 1-Aethoxy-azulen (II) (Kurve 3) herangezogen wurde, da beim 1-Methoxy-azulen das gleiche UV-Spektrum zu erwarten ist, bestätigt ebenfalls die größere Übereinstimmung der Alkoxy-Verbindungen mit dem Grund-azulen wie mit dem 1-Methyl-azulen.

Zusammenfassend ergeben also die bisherigen Untersuchungen, daß Alkoxy-substitution in 1-Stellung gegenüber dem Grund-azulen keine Verschiebung der maximalen Absorption nach längeren Wellenlängen im sichtbaren Teil des Spektrums bewirkt, wie dies durch Alkyl-Substitution an der gleichen Stelle des Azulen-gerüsts geschieht, und daß die Absorptionskurven der Alkoxy-azulene I und II mit der Kurve des Grund-azulens sowohl im physiologischen Spektrum wie im UV-Gebiet weitgehend übereinstimmen. Damit ist der Beweis geführt, daß Alkoxy-gruppen im Gegensatz zu Alkylen auf die Lage der Absorptionsbanden und damit auf die Elektronenverteilung des Azulen-systems keinen wesentlichen Einfluß ausüben.

Für die Ausmessung der Spektren im sichtbaren Gebiet sind wir Herrn Dr. E. Rolle und der Agfa-Filmfabrik Wolfen, für die Anfertigung der Spektren im UV-Gebiet Herrn Dr. Bomann und dem Leuna-Werk zu großem Dank verpflichtet. Die Mikroanalysen wurden vom Mikroanalytiker des Organischen Instituts der Universität Leipzig R. Martin ausgeführt.

Beschreibung der Versuche

1-Methoxy-hydrinden. Durch Einleiten der theoretischen Gewichtsmenge trockenen Chlorwasserstoffs in absolut trockenes, gekühltes Inden wurde in 91-proc. Ausbeute α -Chlor-hydrinden gewonnen, das durch Eintropfen in die erwärmte Lösung von 1 Gewichtsatome Natrium in Methanol in 1-Methoxy-hydrinden übergeführt wurde.

1-Methoxy-azulen (I)

a) In 100 g 1-Methoxy-hydrinden wurden bei 130—140° innerhalb einer Std. 50 g Diazocessigester eingetropft. Die Temperatur wurde i. Verlauf einer halben Std. auf 200° gesteigert und bei 195—205° eine weitere Std. gehalten. Das Reaktionsprodukt war eine tiefolivgrüne Flüssigkeit. Wie oftmals bei ähnlichen Umsetzungen war also durch spontane Dehydrierung bereits Azulen entstanden.

b) Das Reaktionsprodukt a) wurde 15 Min. lang mit 500 ccm heißer n-alkoholischer Lauge verseift, mit der gleichen Menge Wasser verdünnt und der neutrale Anteil ausgeschüttelt. Nach Ansäuern mit 2-n-Schwefelsäure bis zur Kongopapierbläuung wurden die entstandenen Säuren ausgeschüttelt.

c) Die Säuren wurden in Ansätzen von je 30 g mit je 4 g Selen 20 Min. auf 280° erhitzt und bei 12 Torr mit freier Flamme rasch übergetrieben. Das Destillat wurde mit Wasserdampf destilliert und in Pentan mit Phosphorsäure ausgeschüttelt. Das Azulen wurde wie üblich durch Zersetzen mit Eis aus der Molekülverbindung regeneriert, mit Wasserdampf destilliert, mehrmals in wenig abs. Alkohol in das Trinitrobenzolat übergeführt und durch Chromatographieren über Aluminiumoxyd (stand. n. Brockmann) regeneriert.

d) Das gereinigte 1-Methoxy-azulen (I) wurde mit der stöchiometrischen Menge Trinitrobenzol in wenig abs. Alkohol gekocht und das Trinitrobenzolat bei + 45°, + 15° und — 8° fraktioniert kristallisiert. Die bei + 15° erhaltene Fraktion bildete nach zweimaligem Umkristallisieren aus halbgesättigter alkoholischer Trinitrobenzol-Lösung rostbraune, seidig glänzende Kristallnadelchen, die bei 145° schmolzen.

$C_{17}H_{15}O_2N_3$ (371,3)	Bcr. C 55,00	H 3,53
	Gef. » 55,46	» 3,37

e) Aus dem analysenreinen Trinitrobenzolatz wurde das 1-Methoxy-azulen durch dreimaliges Chromatographieren in Pentan in tiefblauen Nadeln vom Schmp. 72° erhalten, die i. V. in feinen Blättchen sublimierten und sowohl mit Wasserdampf als auch bei Zimmertemperatur sehr flüchtig waren.

1-Aethoxy-azulen (II).

Die Darstellung erfolgte genau so wie beim 1-Methoxyazulen beschrieben. Das Trinitrobenzolatz kristallisierte in rostbraunen, verfilzten Kristallnadeln, die bei 151° schmolzen.

$C_{18}H_{15}O_7N_3$ (385,5)	Ber. C 56,11	H 3,92
	Gef. » 56,46	» 4,08

Das reine 1-Aethoxy-azulen bildet feine, tiefblaue, flüchtige Kristallhäufchen vom Schmp. 81°, die bei 12 Torr in Form mikroskopisch kleiner, tafelförmiger Blättchen von intensivem Oberflächenglanz sublimierten.

Über bi- und polycyclische Azulene VII¹⁾

Synthese einiger Derivate des 1,2-Benzazulens

Von Wilhelm Treibs und Alfred Stein*)

(Mit 2 Figuren im Text)

In zwei Mitteilungen²⁾ berichteten wir über die Synthese des bicyclischen 1,2-Benz-azulens. Da sich dieses Azulen durch außerordentliche Beständigkeit und sehr gute Kristallisationsfähigkeit auszeichnet, da der ankondensierte, in das Elektronensystem des Azulens einbezogene Benzolring einen bedeutenden Einfluß auf die Elektronenverteilung und damit auf die Lichtabsorption im sichtbaren Spektrum und im UV-Gebiet ausübt, untersuchten wir, ob Seitenketten an den verschiedenen Substitutionsstellen ähnliche Einflüsse farbvertiefender, oder aufhellender Art bewirken, wie dies für die bicyclischen Azulene festgestellt wurde. Legt man die gebräuchliche Numerierung der Skelettatome des Azulen-Systems (Formel I) zu Grunde, so müßten genau so wie bei den bicyclischen Azulen Substituenten an den geradzahligen Stellen 4, 6 und 8 aufhellend (hypsochrom), an den ungeradzahligen 3, 5 und 7 farbvertiefend (bathochrom) wirken.

Besonders stark müßte der farbvertiefende Einfluß bei Besetzung der Substitutionsstellen 3 des Fünfrings durch Alkyle sein. Als Ausgangsstoffe für 3-Alkyl-1,2-benzazulene kamen die synthetisch leicht zugänglichen 9-Alkyl-fluorene in Frage. Die Darstellung

*) Dissertation zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, Leipzig 1951.

¹⁾ VI. Mitteilung: Wilhelm Treibs und Alfred Stein, A. 572, 161 (1951).

²⁾ Wilhelm Treibs, B. 81, 38 (1948). Wilhelm Treibs und Hans Froitzheim, A. 564, 43 (1949).

des einfachsten Vertreters letzterer Verbindungsklasse, des 9-Methyl-fluorens (II), erfolgte nach der Vorschrift von K. v. Auwers und A. Frühling³⁾ durch Oxalester-Kondensation zum Fluoren-oxalester und dessen Methylierung. Der so gewonnene Methylfluoren-oxalester wurde nach W. Wislicenus und A. Densch⁴⁾ in das 9-Methyl-fluoren übergeführt, das bei der Einwirkung von Diazessigester nach Buchner und nachfolgendem längeren Erhitzen auf 180° ganz ebenso wie das einfache Fluoren bei der gleichen Behandlung²⁾ bereits spontan Azulen-ester bildete, wobei also irgendein Reaktionsteilnehmer als Wasserstoffakzeptor diente. Das durch Verseifen aus dem Ester gewonnene Säuregemisch wurde thermisch decarboxyliert und gleichzeitig durch Zusatz von etwas Selen oder Palladium-Tierkohle vollständig zum 3-Methyl-1,2-benzazulen (III) dehydriert. Letzteres Azulen wurde zunächst durch Wasserdampfdestillation, dann über das rote Anlagerungsprodukt an Phosphorsäure und schließlich durch öfteres Chromatographieren gereinigt. Doch wurde das dunkelblaue Öl erst nach mehrmaligem Überführen in das Trinitrobenzolat, das analysenrein in langen Nadelchen vom Schmp. 168° erhalten wurde, und dessen Zersetzung in der Aluminiumoxydsäule fest. Das 3-Methyl-1,2-benzazulen (III) kristallisiert in blaugrünen Nadeln vom Schmp. 72°, die sich in den gebräuchlichen organischen Lösungsmitteln äußerst leicht lösen. Seine Reindarstellung ist also viel umständlicher als die des 1,2-Benz-azulens.

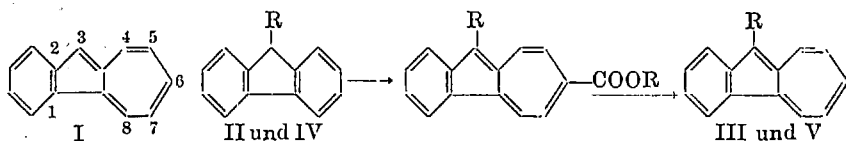
Das 9-Phenyl-fluoren (IV) als Ausgangsmaterial des 3-Phenyl-1,2-benz-azulens (V) wurde anfangs nach A. Kliegl⁵⁾ durch Destillation von Triphenyl-carbinol mit kristallisierter Phosphorsäure, später in besserer Ausbeute nach F. Ullmann und R. v. Wurstemberger⁶⁾ aus Fluorenon und Phenyl-magnesiumbromid und Reduktion des tert.-Phenyl-fluorenols mit Zink und Eisessig dargestellt. Es wurde wenig oberhalb seines Schmelzpunktes mit Diazessigester umgesetzt und darauf längere Zeit auf 200° erhitzt, wobei bereits erhebliche Dehydrierung zum Azulen-ester stattfand. Das Estergemisch wurde, wie oben beschrieben, verseift und weiter behandelt. Nach Petroläther-extraktion, Chromatographieren und mehrmaligem Überführen in das Trinitrobenzolat, das analysenrein in schwarzen, feinen Nadelchen vom Schmp. 135° kristallisierte, wurde das 3-Phenyl-1,2-benzazulen (V) in grünschwarzen, schillernden Blättchen erhalten, die sich in den gebräuchlichen Lösungsmitteln leicht mit blauer Farbe lösten und bei 99° schmolzen.

³⁾ A. 422, 223 (1921).

⁴⁾ B. 35, 762 (1903).

⁵⁾ B. 38, 287 (1905).

⁶⁾ B. 37, 73 (1904).



$\text{R} = \text{CH}_3$ u. C_6H_5 . Die Stellung der Gruppe $-\text{COOR}$ ist unbestimmt.

Wir versuchten ferner durch Umsetzung des bereits früher²⁾ beschriebenen 1,2-Benzazulen-carbonsäure-äthylesters (VI) vom Schmp. 173° mit Grignard-Reagens zum entsprechenden Metho-äthylol- und Metho-äthenyl-1,2-benzazulen zu gelangen und dadurch eventuell den Substitutionsort der Estergruppe festzustellen. Der Ester (VI) reagierte mit Methylmagnesiumjodid unter Bestehenbleiben der violettblauen Azulen-farbe. Durch vorsichtige Zersetzung der Grignard-Verbindung wurde in schönen graublauen Nadelchen ein Metho-äthylol-1,2-benzazulen (VII) erhalten, das, wie der Grundkörper (I), in Petroläther mit violettblauer Farbe schwer löslich war, das wie dessen Ester an Aluminiumoxyd außerordentlich fest mit der Farbe der Kristalle, nicht aber der Lösung, haftete und sich daher leicht von Verunreinigungen befreien ließ. Sein Trinitrobenzolat bildete blauschwarze derbe Kristallaggregate. Doch konnten wir oftmals feststellen, daß die Farbe der festen Azulene und ihrer Trinitrobenzolate sehr stark von der Art ihrer Ausscheidung aus Lösungen abhängt. Verschiedene Versuche, die tertiäre Hydroxylgruppe abzuspalten, um zum 3-Metho-äthenyl-1,2-benzazulen zu gelangen, schlugen bisher fehl. Entweder blieb das Metho-äthylol-azulen (VII) unangegriffen, oder die Azulen-anordnung wurde zerstört.

Als wir die analoge Umsetzung des 1,2-Benzazulen-carbonsäureesters (VI) mit Phenyl-magnesiumbromid durchführten, verschwand merkwürdigerweise beim Eintropfen der blauen ätherischen Esterlösung in das Grignard-Reagens augenblicklich die Azulen-farbe, und es entstand ein gelblich gefärbtes Produkt, dessen chemische Natur bisher noch nicht aufgeklärt werden konnte. Durch die Angliederung der beiden Phenylgruppen wird demnach die charakteristische Mesomerie des Azulen-systems zerstört. Aber auch bei der Einwirkung von Aethyl-magnesiumbromid auf den Azulen-ester blieb die Azulen-farbe nur dann erhalten, wenn der Umsatz bei sehr niedriger Temperatur vorgenommen wurde. Ganz ähnliche Reaktionsverhältnisse stellten wir beim Umsatz der gleichen Grignard-Reagenzien mit dem Carbonsäureester des Grund-azulens fest, worüber in Kürze berichtet werden wird.

Figur 1 gibt die Absorptionskurven im sichtbaren Spektrum der bisher von uns dargestellten Derivate des 1,2-Benzazulens wieder, aufgenommen mit dem Spektral-densographen von Zeiss-Ikon, wobei leider bisher der für diese Verbindungsklasse sehr

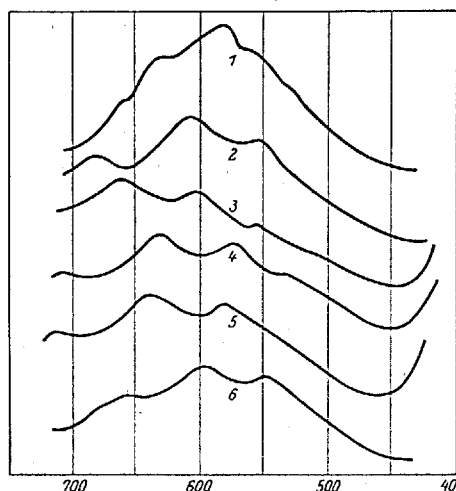


Fig. 1.

1. Grundazulen
2. 1,2-Benzazulen
3. 1,2-Benzazulen-carbonsäure-äthylester
4. 3-Methyl-1,2-benzazulen
5. 3-Phenyl-1,2-benzazulen
6. 6-Methoxy-äthylol-1,2-benzazulen

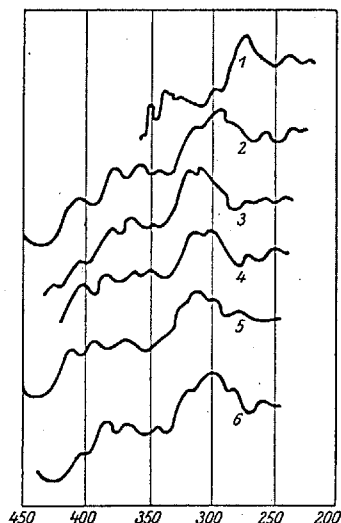


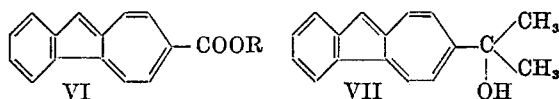
Fig. 2.

1. Grundazulen
2. 1,2-Benzazulen
3. 1,2-Benzazulen-carbonsäure-äthylester
4. 3-Methyl-1,2-benzazulen
5. 3-Phenyl-1,2-benzazulen
6. 6-Methoxy-äthylol-1,2-benzazulen

wichtige langwellige Teil von 700 bis 800 $m\mu$ noch nicht durch die Messung erfaßt werden konnte. Gegenüber der Kurve des Grund-azulens (Kurve 1) ist das Absorptionsmaximum des 1,2-Benzazulens (Kurve 2) von 581 nach 613 $m\mu$ verschoben und ebenso die Bande bei 665 nach 682. Die kondensierende Angliederung des aromatischen Sechsrings an das Azulen-System in 1,2-Stellung des Azulens-gerüsts hat also einen erheblichen farbvertiefenden Einfluß zur Folge. Die Carboxyäthyl-gruppe im 1,2-Benzazulen-carbonsäure-äthylester (VI) (Kurve 3) verursacht eine weitere starke Absorptionsverschiebung nach dem langwelligen Teil, wobei das Absorptionsmaximum nach 663 wandert. Dieser bathochrome Einfluß dürfte durch die Konjugation des Carbonyls der Estergruppe mit dem Azulen-system verursacht sein. Wir fanden die gleiche Erscheinung bei den Spektren des Grund-azulens und des Grund-azulen-carbonsäure-äthylesters. Aufschlußreich war auch der Vergleich der Absorptionskurven des 3-Methyl-1,2-benzazulens (Kurve 4) und des 3-Phenyl-1,2-benzazulens (Kurve 5) mit der Kurve 2 des 1,2-Benzazulens. Bei beiden erstgenannten Azulen sind die Absorptionsmaxima gegenüber

dem Maximum des dritten von 613 nach 637 bzw. 641 verschoben und ebenso die beiden anderen wichtigsten Absorptionsbanden von 556 nach 576 bzw. 582 und von 682 nach 703 bzw. 710 m μ . Ersatz der Methyl- durch die Phenylgruppe wirkt also farbvertiefend. Damit ist die am einfachen bicyclischen Azulene-System festgestellte Beziehung zwischen Substitution und Lichtabsorption für die Besetzungsstelle 3 des Systems des 1,2-Benzazulens (Formel I) bewiesen. Wie dort üben Alkylgruppen in 3-Stellung eine bathochrome Wirkung aus.

Vergleicht man schließlich noch die Absorptionskurve 6 des Metho-äthylol-1,2-benzazulens (VII) mit der Kurve 2 des 1,2-Benzazulens, so zeigt sich eine Verschiebung des Absorptionsmaximums von 613 nach 598 m μ , also nach kürzeren Wellen. Ebenso sind die beiden anderen Banden von 556 nach 550 und von 662 nach 652 verschoben. Wir werden später zeigen, daß der Unterschied des optischen Einflusses zwischen einer Metho-äthylolgruppe und einer Isopropylgruppe an der gleichen Besetzungsstelle sehr gering ist. Da die Metho-äthylolgruppe des Azulens (VII) optisch gegenüber dem unsubstituierten 1,2-Benzazulen aufhellend wirkt, so dürfte sie an einer geraden Substitutionsstelle stehen, als welche nur 6 in Frage kommt. Demnach sprechen wir dem Reaktionsprodukt der Grignard-Umsetzung die Formel eines 6-Metho-äthylol-1,2-benzazulens (VII) und dem Ausgangsester die Formel VI eines 6-Carbäthoxy-1,2-benzazulens zu.



Zur besseren Übersicht geben wir die Absorptionsbanden der Spektralkurven im sichtbaren Gebiet nochmals, wie bisher üblich, tabellenmäßig wieder, wobei die Maximalabsorptionen fett gedruckt sind.

Grund-azulen		—	560	581	632	665	—
1,2- Benzazulen	I	—	556	613	—	682	697
3-Methyl-	„	III	532	576	—	634	— 703
3-Phenyl-	„	V	—	582	—	641	— 710
6-Carbäthoxy-	„	VI	—	558	608	663	— —
6-Metho-äthylol-	„	VII	—	550	598	—	652 —

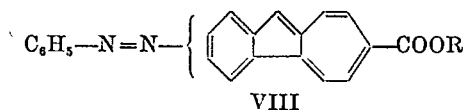
Die Absorptionskurven der gleichen Azulene im UV-Gebiet (Figur 2) zeigen, daß bei Substitution des 1,2-Benzazulens die charakteristische Kurvenform erhalten bleibt, und daß die Verlagerungen der Banden im wesentlichen den Verschiebungen im sichtbaren Spektrum (Figur 1) entsprechen. Den stärksten batho-

chromen Einfluß hat auch hier die Carboxäthylgruppe (Fig. 2, Kurve 3). Die Phenylgruppe in 3-Stellung (Kurve 5) verschiebt die Absorption stärker nach längeren Wellenlängen als die Methylgruppe an der gleichen Substitutionsstelle (Kurve 4). Dagegen ist der Einfluß der Methoxyäthylgruppe (Kurve 6), die im sichtbaren Spektrum (Figur 1, Kurve 6) ziemlich stark aufhellend wirkt, sehr gering.

Ein Vergleich der Absorptionsspektren im physiologischen und im ultravioletten Gebiet zeigt also bei qualitativer Übereinstimmung deutlich, daß der spezifische Einfluß von Substituenten auf die Elektronenverteilung im 1,2-Benzazulen-System im sichtbaren Spektralgebiet einen quantitativ stärkeren und charakteristischeren Ausdruck findet.

Da wir erst jetzt aus dem Kurzreferat eines Vortragserfahren, daß Pl. A. Plattner⁷⁾ Azoverbindungen aus Azulenen dargestellt hat, und da wir uns ebenfalls bereits seit Jahren mit der naheliegenden Einwirkung von Diazoniumsalzen auf Azulene befaßten, so sei in diesem Zusammenhang kurz über die von W. Treibs und W. Ziegenbein ausgeführte Darstellung der Azoverbindung des 1,2-Benzazulen-6-carbonsäureesters (VIII) berichtet.

Wir gingen zunächst von den Erfahrungen aus, die K. H. Meyer und Mitarbeiter⁸⁾ bei der Kupplung des Mesitylens gemacht hatten, daß sich nämlich dieser aromatische Kohlenwasserstoff nur mit solchen Diazoniumverbindungen umsetzen läßt, die Nitrogruppen am aromatischen Rest tragen. Zwar zeigte sich die Umsetzung von Guajazulen mit diazotiertem Pikramid und 2,4-Dinitranilin durch sofortigen Farbumschlag nach Tiefrot an, doch konnten wir keine kristallisierten Azoverbindungen erhalten. Zu unserer großen Überraschung gab dagegen das einfachste Diazoniumsalz, das Phenyl-diazoniumchlorid, mit verschiedenen Azulenen kristallisierte Azokörper, wobei sich das tricyclische Benzazulen und seine Derivate erheblich langsamer umsetzten als bicyclische Azulene, z. B. das Guajazulen und Chamazulen. Über die Azoverbindung des Guajazulens vom Schmelzp. 115° werden wir demnächst berichten. Die Azoverbindung des 1,2-Benzazulen-6-carbonsäure-äthylesters (VIII) bildet schöne, braune, beständige, bei 135° schmelzende Nadeln.



⁷⁾ Ang. Ch. 62, 513 (1950).

⁸⁾ B. 54, 2283 (1921); B. 47, 1754 (1914).

Alle bisher untersuchten Azoverbindungen von Azulenen zeigen Indikator-Eigenschaften. Das Umschlagsintervall der Azoverbindung des Guajazulens wurde mittels Pufferlösungen vorläufig eingrenzend zwischen p_H 3,5 und 4,7 bestimmt. Die Farbänderung von Rot nach Gelb erfolgt scharf. Das erheblich undeutlichere Umschlagsintervall der Azoverbindung VIII von Gelb nach Rotviolett liegt im stärker sauren Gebiet.

Für die Überlassung von Ausgangsmaterialien danken wir dem Bunawerk in Schkopau, für die Ausführung der optischen Messungen der Agfa-Filmfabrik in Wolfen und dem Leunawerk. Die Analysen wurden durch R. Martin in der mikroanalytischen Abteilung des Organischen Institutes der Universität Leipzig ausgeführt.

Beschreibung der Versuche

3-Methyl-1,2-benzazulen (III)

a) Zu 35 g 9-Methyl-fluoren vom Schmp. 46° wurden bei 135° innerhalb 3 Std. 21 g Diazoessigester getropft. Die Temperatur wurde dann langsam bis auf 180° gesteigert und 3 Std. lang auf dieser Höhe gehalten. Nach dem Erkalten bildete das Reaktionsprodukt eine grüne, feste, azulenhaltige Masse.

b) Es wurde in 100 ml Alkohol gelöst und eine Std. lang mit einer Lösung von 20 g Natriumhydroxyd in 40 ml Wasser und 150 ml Alkohol gekocht. Dann wurde Wasser hinzugefügt und die Hauptmenge des Lösungsmittels über eine kurze Perlenkolonne abdestilliert. Nach erschöpfendem Ausziehen der neutralen Anteile mittels Äthers wurde die angesäuerte Laugen-Lösung ausgeäthert. Als Ätherrückstand verblieben 8 g Säuren, die ein olivgrünes, sehr voluminöses Pulver bildeten. Das zurückgewonnene 9-Methyl-fluoren wurde nach dem Umkristallisieren erneut mit Diazoessigester umgesetzt.

c) Die freien Säuren wurden in Portionen von 2 g mit je 0,5 g Selen eine halbe Std. auf 270° erhitzt und destilliert. Die blauen, in Pentan aufgenommenen Destillate wurden mit Wasserdampf destilliert, wobei harzige Verunreinigungen zurückblieben. Das übergetriebene Azulen wurde aus Pentanolösung mit kalter 84-proc. Phosphorsäure ausgeschüttelt. Nach Spaltung der Additionsverbindung mittels Eis und Aufnehmen in Pentan wurde nochmals mit Wasserdampf destilliert und zweimal über Aluminiumoxyd (stand. n. Brockmann) chromatographiert. Das dunkelblaue Öl wurde in wenig abs. Alkohol in das Trinitrobenzolat übergeführt, das nach zweimaligem Umkristallisieren aus Alkohol feine, zentimeterlange Nadelchen vom Schmp. 168° bildete.

$C_{21}H_{15}N_3O_8$ (405,5)	Ber. C 62,21	H 3,73
	Gef. » 62,54	» 3,74

d) Nach zweimaligem Chromatographieren in Pentan wurde das freie, nunmehr feste 3-Methyl-1,2-benzazulen (III) durch Umlösen aus wenig Äther gereinigt. Es kristallisiert in blaugrünen Nadeln, die bei 72° schmelzen und sich in allen üblichen organischen Lösungsmitteln äußerst leicht lösen.

$C_{16}H_{12}$ (192,2)	Ber. C 93,70	H 6,30
	Gef. » 93,55	» 6,56

3-Phenyl-1,2-benzazulen (V)

a) In 28 g eben geschmolzenes 9-Phenyl-fluoren (Schmp. $145,5^\circ$) wurden innerhalb $1\frac{1}{2}$ Std. 18 g Diazoessigester eingetropft, dann wurde die Temperatur

innerhalb einer Std. auf 200° gesteigert und 3 Std. bei 200° gehalten. Das erkaltete Reaktionsprodukt bildete eine grüne Kristallmasse.

b) Die weitere Aufarbeitung erfolgte genau so wie oben beim 3-Methyl-1,2-benzazulen beschrieben, wobei nach dem Verseifen 8 g Säuren als grünbraunes, voluminöses Kristallpulver erhalten und wobei 20 g 9-Phenyl-fluoren zurück-erhalten wurden, die erneut der gleichen Abwandlung unterworfen wurden.

c) Die Dehydrierung und gleichzeitige Decarboxylierung der Säuren erfolgte durch Erhitzen und Destillieren mit Selen- oder Palladium-Tierkohle.

d) Die Reinigung des Azulens wurde genau so vorgenommen wie die des 3-Methyl-1,2-benzazulens. Das Trinitrobenzolat bildete feine, schwarze, verfilzte Nadelchen, die bei 135° schmolzen.

$C_{26}H_{17}N_3O_6$ (467,4)	Ber. C 66,81	H 3,68
	Gef. » 66,89	» 4,02

Das durch Umkristallisieren aus heißem Alkohol rein erhaltene 3-Phenyl-1,2-benzazulen bildete leicht lösliche grünschwarze Blättchen, die bei 99° schmolzen.

$C_{20}H_{14}$ (254,3)	Ber. C 94,45	H 5,55
	Gef. » 94,48	» 5,75

6-Methoxy-1,2-benzazulen (VII) $C_{17}H_{16}O$

100 mg 1,2-Benzazulen-carbonsäure-äthylester in 200 ml trockenem Äther wurden in eine Grignard-Lösung aus 1 g Magnesium und 5 g Methyl-jodid in 30 ml Äther eingetropft, wobei die violettblaue Farbe bestehen blieb. Nach einstündigem Sieden wurde die Lösung mit Eis und Ammoniumchlorid zersetzt. Der Ätherrückstand erstarrte und bildete nach mehrmaligem Umkristallisieren aus wenig heißem Petroläther derbe, voluminöse, blaugraue Nadelchen vom Schmp. 144,5—145°.

$C_{17}H_{16}O$ (236,13)	Ber. C 86,40	H 8,00
	Gef. » 86,49	» 7,63

Das Trinitrobenzolat bildete blauschwarze Kristallaggregate, die bei 121—122° schmolzen.

Phenyl-azo-1,2-benzazulen-6-carbonsäure-äthylester (VIII)

55 mg Anilinchlorhydrat werden in möglichst wenig Alkohol gelöst und nach Zugabe eines Tropfens alkoholischer Salzsäure mit der äquivalenten Menge Amylnitrit diazotiert. Das Diazoniumsalz wurde mit abs. Äther ausgeschieden, nitritfrei gewaschen, kurz an der Wasserstrahlpumpe getrocknet und in eine Lösung von 80 mg Benzazulen-ester in 60 ml Alkohol eingetragen. Nach völliger Auflösung bei 10° trat langsamer Farbumschlag nach Braun ein, und nach mehreren Stdn. kristallisierte die Azoverbindung in prismatischen Stäbchen aus, die nach Umkristallisieren aus heißem Alkohol bei 133° schmolz. Die Farbe ihrer Lösung schlug mit stärkeren Säuren nach Rotviolett um.

$C_{23}H_{16}O_2N_2$ (354,37)	Ber. C 77,93	H 5,12	N 7,91
	Gef. » 77,46	» 4,75	» 8,10

Über das Äthylestergemisch der tetrameren Metaphosphorsäuren

Von Rudi Rätz und Erich Thilo

(Aus dem I. Chemischen Institut der Humboldt-Universität Berlin)

(Eingelaufen am 9. März 1951)

A. Allgemeines

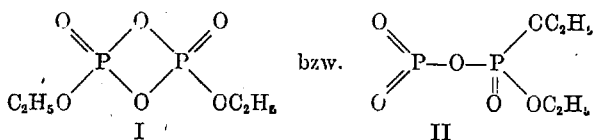
Wie eine kritische Durchsicht der Literatur über die Ester polymerer Phosphorsäuren zeigt, bediente man sich bei ihrer Darstellung des „Phosphorpentoxyds“ als Ausgangsmaterial. Einen breiten Raum nimmt im Schrifttum ein im Jahre 1910 von Langheld¹⁾ beschriebener „Metaphosphorsäureester“ ein, der auf Grund der damaligen Unkenntnis über die Struktur und den Polymerisationsgrad des „Phosphorpentoxyds“ und auf Grund sicherlich anfechtbarer ebullioskopischer Molekulargewichtsbestimmungen als dimeres „Äthyl-metaphosphat“ bezeichnet wurde. Zur Darstellung dieser Verbindung brachte Langheld „Phosphorpentoxyd“ mit abs. Äther durch mehrtägiges Erhitzen zur Reaktion, wobei sich ein im Überschuß des Äthers unlöslicher Syrup bildete. Diese Methode ist später von Steinkopf²⁾ durch Zugabe von Chloroform als Verdünnungsmittel in Bezug auf Ausbeute und Reinheit des Reaktionsproduktes verbessert worden. Das nach beiden Methoden erhaltene Produkt wurde gemäß seiner Bruttozusammensetzung zu Recht als der Äthylester einer Metaphosphorsäure $(C_2H_5OPO_2)_x$ angesprochen und auf Grund der damaligen Formulierung des Phosphorpentoxyds $O_2P-O-PO_2$ und ebullioskopischer Molekulargewichtsbestimmungen von Langheld und einigen späteren Bearbeitern wie Plimmer und Burch³⁾, Wertyporoch und Kiekenberg⁴⁾ als Äthylester der „Dimetaphosphorsäure“ betrachtet. Das eigenartige Verhalten des Stoffes bei der Hydrolyse, die nach Neutralisation mit Bariumhydroxyd gegen Phenolphthalein einfach saures Bariumphosphat $BaHPO_4$, Barium-monoäthyl-monophosphat $C_2H_5BaPO_4 \cdot H_2O$ und Barium-diäthyl-monophosphat $[(C_2H_5)_2PO_4]_2Ba$ liefert, führte zur Annahme einer unsymmetrischen Formel für den Ester bzw. sein primär entstehendes Wasseranlagerungsprodukt. Plimmer und Burch nehmen ein Alternieren zwischen einer symmetrischen Vierringformel und einer unsymmetrischen Kettenformel

¹⁾ B. 43, 1857 (1910); B. 44, 2076 (1911); B. 45, 1125, 3737, 3760 (1912).

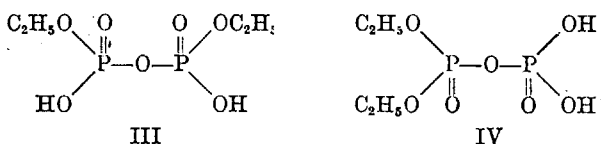
²⁾ Steinkopf und Schubart, A. 424, 19 (1921).

³⁾ Soc. 1929, 292.

⁴⁾ Bioc. Z. 268, 8 (1934).



an, während Langheld für den primär gebildeten Metaphosphorsäure-äthylester nur eine dimere Bruttoformel $(\text{O}_2\text{POC}_2\text{H}_5)_2$ angibt, die bei der Anlagerung von einem Molekül Wasser zu zwei isomeren Formen (III und IV) von sauren Diphosphorsäureestern



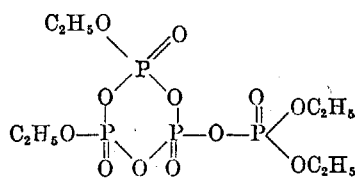
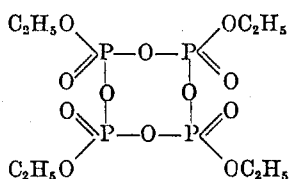
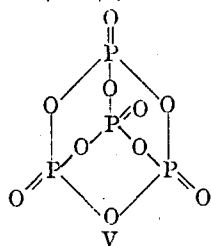
führen soll. Mit den angegebenen Formulierungen halten die Autoren die Bildung von Diäthyl-monophosphorsäure und freier Monophosphorsäure bzw. der entsprechenden Bariumsalze neben Monoäthyl-monophosphorsäure bzw. dessen Ba-Salz bei der Hydrolyse für hinreichend erklärt. Auf Grund der in jüngster Zeit, vor allen Dingen von Thilo und Mitarbeitern⁵⁾, gewonnenen Erkenntnisse über die Konstitution der Salze verschiedener Metaphosphorsäuren müssen auch die Konstitution der Ester dieser Säuren im Lichte dieser neuen Erkenntnisse betrachtet und die aufgeführten Esterformulierungen als überholt angesehen werden. Ringförmige Metaphosphat- oder die sich von ihnen durch Ersatz der Sauerstoffatome durch die isosteren NH-Gruppen ableitenden ebenfalls ringförmigen Metaphosphimat-anionen enthalten immer drei oder mehr Phosphor-Atome im Ring. Dagegen sind von den Metaphosphaten und Metaphosphimaten ringförmige Anionen mit zwei Phosphor-Atomen im Ring bisher nicht aufgefunden worden, eine Tatsache, die mit der Schwierigkeit, ein derartiges ringförmiges Gebilde spannungsfrei zu konstruieren, im Einklang steht⁶⁾. Die Möglichkeit der Existenz ringförmiger dimerer Metaphosphate und Metaphosphimate muß somit bezweifelt werden und die dem „Äthyl-metaphosphat“ zugeschriebene Ringformel (I) ist daher zumindest als äußerst unwahrscheinlich zu bezeichnen. Gegen die unsymmetrische Formel des „Äthyl-metaphosphats“ (II) ist einzuwenden, daß Phosphor gegenüber Sauerstoff immer mit der Koordinationszahl 4 auftritt. In Formel II wäre jedoch diese Regel nur für ein P-Atom

⁵⁾ Thilo und Rätz, *Zs. f. anorg. Chem.* **258**, 35 (1949); Thilo und Rätz, *Zs. f. anorg. Chem.* **260**, 255 (1949); Thilo und Plaetschke, *Zs. f. anorg. Chem.* **260**, 6 (1949).

⁶⁾ Thilo, *Forschungen und Fortschritte* **26**, 289 (1950).

erfüllt, während das andere die Koordinationszahl 3 besitzen würde. Ferner ist zu berücksichtigen, daß bei der Darstellung des Langheldschen „Äthylmetaphosphats“ vom Phosphorpentoxyd ausgegangen wird, das auf Grund neuerer, meist mit modernen physikalischen Hilfsmitteln ausgeführten Untersuchungen⁷⁾ die Zusammensetzung (P_4O_{10}) hat und als ein Kondensationsprodukt aus 4(PO_4)-Tetraedern mit der Konstitution V aufgefaßt werden muß.

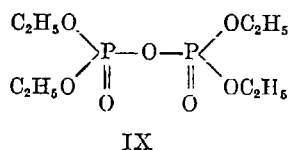
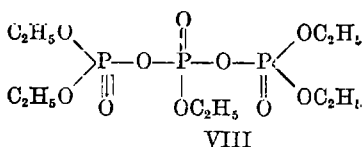
Stellt man sich die Einwirkung von Diäthyläther auf ein solches Molekül vor, so können durch Lösung von zwei P—O—P-Bindungen und Verbrauch von zwei Äthermolekülen zwei isomere Formen eines Äthyl-metaphosphates und zwar eines tetrameren (C_2H_5)₄ P_4O_{12} entstehen, die als Tetraäthylester der Tetra-metaphosphorsäure (VI), bzw. der bisher unbekannten Iso-tetra-metaphosphorsäure (VII)⁸⁾ zu bezeichnen wären.



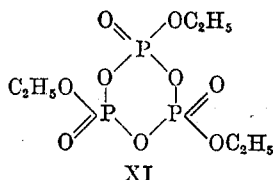
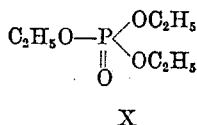
Löst man von den sechs P—O—P-Bindungen im Molekül des P_4O_{10} zunächst jeweils zwei beliebige durch Äther, so können auf sieben Wegen „Äthyl-metaphosphate“ entstehen, von denen fünf zur Formel VII und zwei zur Formel VI führen. Unter der Voraussetzung, daß keine sekundären Umlagerungen stattfinden, sind dieses die beiden einzigen denkbaren Formen von „Äthyl-metaphosphat“, die bei dieser Reaktion entstehen könnten. Die Ausbildung etwa eines dimeren Esters ist überhaupt nicht denkbar, da bei Lösung weiterer P—O—P-Bindungen durch weitere Äthermoleküle theoretisch komplizierte Estergemische entstehen müßten, die jedoch nicht mehr die Bruttozusammensetzung eines Metaphosphorsäure-esters ($C_2H_5OPO_2$)_x mit einer Äthylgruppe pro P-Atom hätten. Aus der Form VI könnte zunächst durch Aufspaltung einer weiteren P—O—P-Bindung der Hexaäthylester der nicht mehr ring-, sondern kettenförmigen Tetrachosphorsäure (XII) entstehen, der bei weiterer Spaltung durch ein Mol Äther entweder in zwei Moleküle Tetraäthyl-diphosphat (IX) oder in ein Gemisch von Triäthyl-monophosphat (X) und Pentaäthyl-triphosphat (VIII) übergehen

⁷⁾ L. Pauling, The Nature of the Chemical Bond, Seite 249, 2. Auflage, Cornell University Press 1945, Ithaka/New York.

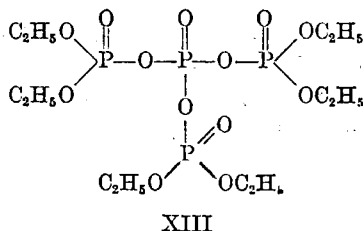
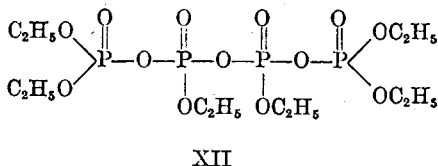
⁸⁾ Eine Verbindung der Formel VII wäre exakt als Ester des Monophosphorsäure-tri-metaphosphorsäure-anhydrids zu bezeichnen. Der Einfachheit halber soll sie jedoch „Isotetra-metaphosphorsäureester“ genannt werden.



müßte. Die im Pentaäthyl-triphosphat und im Tetraäthyl-diphosphat (IX) vorliegenden P—O—P-Bindungen könnten eventuell durch weiteren Äther gespalten werden, wobei als endgültiges Produkt dieser Reaktionen ausschließlich Triäthyl-monophosphat (X) entstehen sollte.

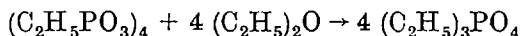


Analog sind bei Annahme der Formel VII für den Metaester bei Lösung einer P—O—P-Bindung durch Äther Triäthyl-trimeta-phosphat (XI) im Gemisch mit Triäthyl-monophosphat (X) oder bei Aufspaltung einer ringständigen P—O—P-Bindung und Erhaltung der „Seitenkette“ Hexaäthyl-tetraphosphat (XII), bzw. Hexaäthyl-isotetraphosphat (XIII) als Reaktionsprodukte denkbar. Alle Verbindungen könnten dann bei weiterer Äthero-inwirkung über



die Tri-, bzw. Di-phosphorsäureester ebenfalls in Triäthyl-monophosphat übergehen. Es ist in diesem Zusammenhang interessant, daß in neuerer Zeit eine Patentschrift⁹⁾ bekanntgeworden ist, in der die Gewinnung von Monophosphorsäure-triäthylester durch Erhitzen von „Phosphorpentoxyd“ mit überschüssigem Diäthyläther im Autoklaven auf Temperaturen zwischen 65–180° beschrieben wird. Unter diesen wesentlich verschärften Bedingungen läßt sich danach der „Abbau“ des zunächst entstehenden tetrameren Äthyl-metaphosphats bis zur Endstufe, dem neutralen Monophosphorsäure-ester, in sehr guter Ausbeute durchführen.

⁹⁾ US-Patent 2407279 (1946) Method for the Prep. of neutral Esters of Phosphoric Acid.



Dabei müssen die aufgeführten Ester der Tetra-, Tri- und Diphosphorsäure als Zwischenprodukte auftreten, obwohl ein Nachweis der einzelnen Verbindungen infolge der Zersetzlichkeit aller dieser Substanzen beim Versuch der Destillation zur Abtrennung aus Gemischen unmöglich sein dürfte¹⁰⁾. Wie im folgenden gezeigt wird, finden bis zu etwa 60° die eben erwähnten weitgehenden Aufspaltungen nicht statt. Die Ätherolyse ist nach Aufnahme von 2 Mol Äther pro Mol P_4O_{10} beendet, wobei sich ein Produkt bildet, das der Formel VI oder VII oder einem Gemisch beider entsprechen muß.

B. Die Hydrolyse des Langheldschen Esters

Von dem sehr hygroskopischen „Äthylmetaphosphat“ ist bekannt, daß die P—O—P-Bindungen durch Wasser und Alkohole sehr schnell der Hydrolyse, bzw. Alkoholyse unterliegen. Beim Eintragen in Wasser wird es bereits bei Zimmertemperatur momentan zersetzt, was man an der sofort auftretenden stark sauren Reaktion erkennt. Diese saure Reaktion kommt nicht durch die Verseifung des Esters in Alkohol und anorganische Säure zustande, sondern beruht auf der Ausbildung von am Phosphor haftenden sauren Hydroxylgruppen. Es ist bemerkenswert, daß das Vorhandensein von organischen Radikalen die P—O—P-Bindungen im Vergleich zu denjenigen der Salze der verschiedenen Meta- und auch Poly-phosphorsäuren, die in Wasser relativ sehr beständig sind, schwächt. Eine genaue Verfolgung der Hydrolyse mußte darüber Aufschluß geben, welche der als wahrscheinlich anzusehenden Formeln dem Langheldschen Ester zukommt. Entspräche ihm die Formel VI, dann sollte man als alleiniges endgültiges Hydrolysenprodukt Monoäthyl-monophosphorsäure erwarten. Würde die Formel VII zutreffen, dann sollte als endgültiges Hydrolysenprodukt ein Gemisch aus Monoäthyl-monophosphorsäure, Diäthyl-monophosphorsäure und Monophosphorsäure im molekularen Verhältnis 2:1:1 entstehen. Die Untersuchung des Hydrolysenproduktes (Trennung der Ba-Salze) ergab, daß es ein Gemisch der vier Verbindungen ist:

	Mol. %	Verhältnis der P-Atome
1. Monoäthyl-monophosphorsäure	46,7	2,0
2. Diäthyl-monophosphorsäure	20,0	0,85
3. Monophosphorsäure	21,5	0,92
4. neben kleinen Mengen Diäthyl-diphosphat	12,0	0,51
	100,2	

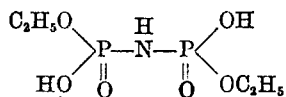
¹⁰⁾ Eigene, noch nicht publizierte Ergebnisse.

Als wichtigstes Ergebnis wurde im Gegensatz zu den Angaben von Langheld gefunden, daß bei Einhaltung gleicher Versuchsbedingungen die Ergebnisse gut reproduzierbar sind und daß neben etwas mehr als 50% Barium-monoäthyl-monophosphat als Hauptprodukt stets äquivalente Mengen an freier Phosphorsäure¹¹⁾ und Diäthyl-monophosphorsäure neben wenig, wahrscheinlich symmetrischem Diäthyl-diphosphat entstehen. Hieraus ist zu schließen, daß im „Langheld-Ester“ ein Gemisch von etwa 90% des Iso-(VII) und etwa 10% des Tetraäthyl-tetrametaphosphorsäureesters (VI) vorliegt.

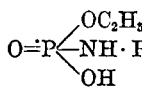
C. Die Umsetzung des Esters mit Ammoniak

Diese Reaktion wurde bereits von Langheld und später von Plimmer und Burch untersucht, deren Arbeiten zu verschiedenen Ergebnissen führten und die nicht mit den von den Autoren selbst vorgeschlagenen Formeln für den Ester in Einklang zu bringen sind.

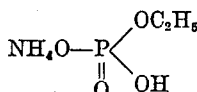
Langheld meint, daß die Anlagerung von Ammoniak, bzw. anderen NH_2 -gruppenhaltigen Substanzen je nach der Natur desamins in verschiedener Weise verläuft. Ammoniak, bzw. primäre Amine sollen als alleiniges Reaktionsprodukt Derivate der Imidodiphosphorsäure (XIV) liefern. Sekundäre Amine und primäre



XIV



XV



XVI

Basen mit sauren Gruppen im Molekül (Harnstoff, Monoaminodicarbonsäuren) sollen unter Bildung von Abkömmlingen der Amido-Monophosphorsäure (XV) reagieren.

Plimmer und Burch fanden dagegen, daß die Umsetzung des Äthylmetaphosphats mit Ammoniak und den verschiedensten aminogruppenhaltigen Substanzen meist zu Ammoniumsalzen der Monoäthyl-monophosphorsäure (XVI), bzw. in einigen Fällen zu den entsprechenden Salzen der Diäthyldiphosphorsäure, niemals jedoch zu phosphorylierten Aminoverbindungen mit direkter Phosphor-Stickstoffbildung führt. Für die Umsetzung mit Ammoniak geben sie als Reaktionsprodukt nur das saure Ammoniumsalz (XVI) an.

¹¹⁾ Vgl. auch Wagner-Jauregg, Griebhaber, B. 70, 1 (1937). Verfasser beweisen die Unrichtigkeit der dimeren unsymmetrischen Formel, da nach Lohmann (Naturw. 17, 624 (1929); Biochem. Zs. 233, 460; 272, 24; 282, 105—109) eine solche Verbindung bei milder Hydrolyse 50% des gebundenen Phosphors als H_3PO_4 liefern müßte. In Übereinstimmung mit den eigenen Ergebnissen fand jedoch auch Wagner-Jauregg nur immer 25% des Gesamtphosphors als H_3PO_4 .

Den Beweis dafür, daß es sich auch bei den Umsetzungsprodukten mit Aminosäuren, Hydrazin, Phenylhydrazin, Guanidin usw. nur um Ammoniumsalze handelt, glaubten sie dadurch zu erbringen, daß sie zu den wäßrigen Lösungen ihrer in fast allen Fällen syrupösen Umsetzungsprodukte Pikrinsäure, bzw. ein anderes basenfällendes Agens hinzusetzten und dabei die benutzte Amino-Verbindung als Pikrat usw. zurückgewannen. So ergab z. B. die wäßrige Lösung des aus „Äthylmetaphosphat“ und Guanidin erhaltenen syrupösen Umsetzungsproduktes mit Pikrinsäure ein phosphorfreies Pikrat des Guanidins. Obwohl das Vorliegen eines Salzes aus saurem Phosphorsäureester und Guanidin im Primärprodukt als wahrscheinlich angesehen werden muß, fällt auf, daß in der Arbeit keine Angaben über den als Pikrat ausfällbaren Anteil des zur Anwendung gekommenen Guanidins gemacht worden. Von dem syrupösen Primärprodukt liegen außerdem keine vollständigen Analysenzahlen vor. Es ist daher durchaus möglich, daß das syrupöse Reaktionsprodukt ein Gemisch verschiedener Substanzen war, in dem auch neben eindeutig nachgewiesenem Guanidinsalz ein Stoff mit P-N-Bindung vorlag, wie man das bei der Aufspaltung einer P-O-P-Bindung durch Amino, bzw. Amido erwarten muß.

Die Abtrennung und der Nachweis chemisch einheitlicher Individuen aus dem bei der Reaktion von „Äthylmetaphosphat“ mit NH_2 -gruppenhaltigen Substanzen anfallenden Reaktionsprodukten ist nach eigenen Erfahrungen sehr schwierig. Daher wurde in der vorliegenden Arbeit neben den oben besprochenen Hydrolyseversuchen zunächst nur die Umsetzung des „Äthylmetaphosphats“ mit Ammoniak untersucht, zumal die Überprüfung dieser Reaktion der sich widersprechenden Literaturangaben wegen besonders dringend erschien. Als Resultat ergab sich, daß diese Reaktion keineswegs so einfach verläuft, wie von den früheren Autoren, besonders von Langheld, angenommen wurde. Legt man die vorgeschlagenen Esterformeln (VI und VII) zugrunde, so könnten in beiden Fällen bei Aufspaltung aller P-O-P-Bindungen immer nur Gemische von Monophosphorsäurederivaten entstehen, und zwar die in Tabelle I S. 180 aufgeführten.

Außerdem wären bei nicht vollständiger Spaltung zu erwarten:

Bei Annahme von Formel VI:	Bei Formel VII:
Diphosphorsäure-Derivate 3	13
Triphosphorsäure-Derivate 3	10
Tetraphosphorsäure-Derivate 1	3
Trimetaphosphorsäure-Derivate 0	2

Aus dieser Übersicht ist zu entnehmen, daß bei der Aufspaltung aller vier P-O-P-Bindungen durch Ammonolyse aus einer Verbindung mit Formel VI, bzw. VII drei, bzw. neun verschiedene Monophosphorsäure-Derivate entstehen könnten. Alle dabei aus dem Tetraäthyl-tetrametaphosphat (VI) zu erwartenden Substanzen müßten sich auch aus dem Tetraäthyl-isotetra-metaphosphat (VII) bilden. Das Auftreten dieser drei Substanzen ließe daher keinen Schluß auf die Konstitution des Ausgangsmaterials zu. Dagegen wäre die Auffindung einer ganzen Reihe von Derivaten der

Tab. 1

Zusammenstellung der möglichen Reaktionsprodukte bei Einwirkung von NH_3 auf eine Verbindung der Formel (VI), bzw. (VII) unter der Annahme, daß sämtliche P-O-P-Bindungen gelöst werden

Aus Tetraäthyl-tetrametaphosphat (Formel VI)	Aus Tetraäthyl-isotetrametaphosphat (Formel VII)
1. $\text{RO}-\text{P}(\text{OH})(\text{NH}_2)$ bzw. $\text{RO}-\text{P}(\text{NH}_2)(\text{ONH}_4)$ 2. $\text{RO}-\text{P}(\text{NH}_2)_2$ 3. $\text{RO}-\text{P}(\text{OH})_2$ bzw. $\text{RO}-\text{P}(\text{OH})(\text{ONH}_4)$ oder $\text{RO}-\text{P}(\text{ONH}_4)_2$	1'. bis 3'. wie bei Formel (VI) 4'. $\text{RO}-\text{P}(\text{OH})(\text{NH}_2)$ bzw. $\text{RO}-\text{P}(\text{NH}_2)(\text{ONH}_4)$ 5'. $\text{RO}-\text{P}(\text{NH}_2)_2$ 6'. $\text{HO}-\text{P}(\text{OH})(\text{NH}_2)$ bzw. $\text{NH}_4\text{O}-\text{P}(\text{OH})(\text{NH}_2)$ oder $\text{NH}_4\text{O}-\text{P}(\text{NH}_2)_2$ 7'. $\text{HO}-\text{P}(\text{OH})_2$ bzw. die 3 Ammoniumphosphate 8'. $\text{H}_2\text{N}-\text{P}(\text{OH})(\text{NH}_2)$ bzw. $\text{H}_2\text{N}-\text{P}(\text{NH}_2)(\text{NH}_4\text{O})$ 9'. $\text{H}_2\text{N}-\text{P}(\text{NH}_2)_2$

Phosphorsäure (4'–9') beweisend für die Anwesenheit auch des Isoesters im „Langheld-Ester“. Da Diäthyl-monophosphorsäure (4') und Diäthyl-amido-monophosphorsäure (5') in relativ großer Menge (~ 25 Mol-%) gefunden wurden, halten wir die Anwesenheit der bisher unbekannten Iso-tetrametaphosphorsäure im Langheld-Ester erneut für erwiesen.

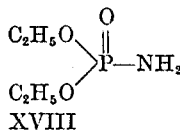
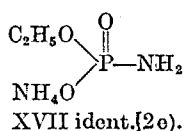
Beim Einleiten von trockenem Ammoniakgas in eine Chloroformlösung des Langheld-Esters werden pro Mol Ester 4 Mol NH_3 aufgenommen. Das Reaktionsprodukt fällt zum größten Teil als gelatinöse, schmierige und sehr hygroskopische Substanz aus der Lösung aus. Es bereitete große Schwierigkeiten, aus dem Gemisch

*) Als kristalline Verbindungen aus dem Reaktionsprodukt abgetrennt und identifiziert.

von eventuell 9 oder mehr Substanzen chemisch einheitliche, kristallisierte Stoffe zu isolieren. Die bisher auf Grund ihrer unterschiedlichen Löslichkeit in verschiedenen Lösungsmitteln erfolgte Isolierung von vier Reinsubstanzen gelang nach folgendem Schema:

1. Filtrat, lieferte beim Eindunsten:

1a) wenig feine Plättchen und 1b) mechanisch leicht abtrennbare Nadeln.

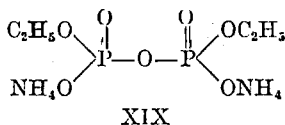


2. Gelatinöser Niederschlag, mit abs. Äthanol behandelt:

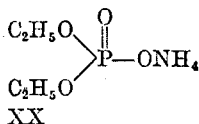
2a) Unl. Rückst. Ag-Salz gefällt. Ag : P : N = 2 : 2 : 1.

2b) Filtrat + abs. Äther:

2c) schmieriger hydr. Niederschlag und 2d) Filtrat



Das Filtrat lieferte beim Stehen: 2e) abgeschrägte Stäbchen, identisch mit 1a und nach dem Eindunsten 2f) Kristalle von



Die Produkte der Ammonolyse

Das Filtrat des beim Einleiten von trockenem NH_3 in die Chloroformlösung des Langheld-Esters entstehenden gelatinösen Niederschlages ergibt beim Stehenlassen ein Gemenge von zwei Substanzen: Erstens (1a) Blättchen, die aus feinen, abgeschrägten Stäbchen bestehen und zweitens (1b) ein Netzwerk von langen Nadeln, die mechanisch leicht abtrennbar sind. Die Verbindung (1a), NH_4 -Salz der Monoäthyl-amidophosphorsäure (XVII), ist bisher in der Literatur nicht erwähnt. Sie findet sich außer an der genannten Stelle gemäß dem angegebenen Trennungsschema auch in der ätherisch-alkoholischen Lösung (2b), aus der sie in kleinen Stäbchen kristallisiert. Sie ist hygroskopisch und zerfließt bei längerem Stehen an der Luft. Sie gibt mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ ein in Wasser leicht lösliches Ba-Salz, wird in saurer Lösung zu Monoäthylmonophosphorsäure hydrolysiert und gibt mit Schwermetall-Kationen keine Niederschläge. Diese Verbindung ließ sich auch

durch partielle alkalische Hydrolyse aus Diäthyl-monophosphorsäureamid, bei der die Amidogruppe am P-Atom intakt bleibt, gewinnen¹²⁾.

Die Verbindung (1b) ist das *Diäthyl-monophosphorsäureamid* (XVIII). Sie zeigt auf Grund der Elementaranalyse und in ihrem chemischen Verhalten, der Form ihrer Kristalle und dem bei 55,5° liegenden Schmelz- und Mischschmelzpunkt völlige Übereinstimmung mit der von Atherton, Openshaw, Todd¹³⁾ und später Saunders, Stacey, Wild, Wilding¹⁴⁾ beschriebenen, nach völlig anderen Methoden gewonnenen Verbindung. Saunders und Mitarbeiter z. B. gewannen sie in vorzüglicher Ausbeute aus Phosphortrichlorid und Äthylalkohol, anschließende Überführung des gebildeten Diäthylphosphonats (tautomere Form des Diäthyl-hydrogenphosphits) mit Chlor in Diäthyl-phosphorylchlorid und Umsetzung dieser Verbindung mit NH_3 . Ihre wäßrige Lösung reagiert neutral und gibt mit Hexanitrito-Kobaltiat keine NH_4 -Reaktion. Mit Perchlorsäure in Eisessig wird aber der Stickstoff als NH_4ClO_4 gefällt¹²⁾.

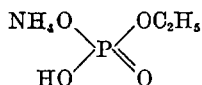
Beim Behandeln des gelatinösen Niederschlages (2) mit abs. Alkohol hinterbleibt zunächst eine kleine Menge farbloser, sehr hygroskopischer Flocken (2a), die ein Gemenge von Kohlenstoff enthaltenden und kohlenstofffreien Verbindungen sind. Aus ihrer wäßrigen Lösung ist ein kohlenstofffreies Silbersalz fällbar, dem auf Grund der Elementaranalyse ein Atomverhältnis $\text{Ag:P:N} = 2:2:1$ zukommt. Der geringen Menge dieser Substanz wegen wurde sie bisher nicht näher untersucht.

Aus dem alkoholischen Filtrat (2b) fällt mit abs. Äther ein schmieriger, hygroskopischer Niederschlag (2c). Aus seiner wäßrigen Lösung läßt sich mit Ba(OH)_2 eine einheitliche Verbindung isolieren, der auf Grund der Analyse und ihrer Eigenschaften die Konstitution des Ba-Salzes der Diäthyl-diphosphorsäure (entspr. XIX) zukommt. Beweisend hierfür ist die Titration des primär gebildeten NH_4 -Salzes mit Ba(OH)_2 in der Wärme, bei der pro P-Atom $1\frac{1}{2}$ Ba(OH)_2 verbraucht wird. Von den früheren Bearbeitern wurde offenbar nur dieses Produkt auf dem gleichen Wege isoliert, seine Konstitution aber falsch gedeutet. Langheld sah es als das NH_4 -Salz der Diäthyl-imido-diphosphorsäure (XIV) an. Hiergegen spricht, daß diese Substanz in wäßriger Lösung den gesamten Stickstoff als NH_4 -Jon abdissoziiert (an H-Wofatit austauschbar). Plimmer und Burch³⁾ sahen sie als das saure NH_4 -Salz der Monoäthyl-monophosphorsäure (XVI) an. Gegen diese Auffassung spricht eindeutig das Titrationsergebnis und der Befund, daß ein aus Ba-Monoäthyl-monophosphat hergestelltes saures Ammonium-

¹²⁾ Vgl. Diplomarbeit L. Engelbrecht, Berlin 1951.

¹³⁾ Soc. 1945, 662.

¹⁴⁾ Soc. 1948, 699.



salz der Monäthyl-phosphorsäure den Angaben von Plimmer und Burch in keiner Weise entspricht. Das synthetische Produkt ist kristallin¹²⁾ und verbraucht bei der Titration mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ gegen Phenolphthalein ein Mol $\text{Ba}(\text{OH})_2$ pro Atom Phosphor, was mit den Angaben von Cavalier über dieses Salz¹⁵⁾ übereinstimmt.

Aus dem Filtrat des Diäthyl-diphosphats (2d) kristallisieren beim Stehen abgeschrägte Stäbchen des NH_4 -Salzes der Monäthyl-amido-phosphorsäure, die mit den unter (1a) beschriebenen, aus Stäbchen bestehenden Blättchen identisch sind.

Das Filtrat hiervon liefert beim Eindunsten i. V. einen weichen, gelblichen Rückstand (2f), der beim Abpressen auf Ton farblose Blättchen des NH_4 -salzes der Diäthyl-monophosphorsäure (XX) liefert. Diese Verbindung konnte auch auf dem Wege über Barium-diäthyl-monophosphat durch Umsetzung mit Ammoniumsulfat gewonnen werden. Die Identität beider Verbindungen wurde durch Vergleich der Debyeogramme sichergestellt. Diese einfache Verbindung ist, wie es scheint, bisher noch nicht rein hergestellt worden, obwohl in einer Arbeit von Hochwalt, Lum, Malowan¹⁶⁾ auf die technische Verwendbarkeit von Lösungen der Ammoniumsalze von Monoäthyl- und Diäthyl-monophosphorsäure hingewiesen wird.

Der Schwierigkeit der Isolierung und Reindarstellung der einzelnen Verbindungen wegen mußte auf eine quantitative Bilanzrechnung bisher verzichtet werden. Das Hauptprodukt ist das NH_4 -Salz der Diäthyl-diphosphorsäure (etwa 50 Mol-%). Die beiden Diäthyl-Verbindungen $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{PONH}_2$ und $(\text{C}_2\text{H}_5\text{O})_2\text{PO}_2\text{NH}_4$ betragen zusammen etwa 25 Mol-%. Über den mengenmäßigen Anteil der anderen Produkte können erst weitere Versuche Aufschluß geben. Die Anwesenheit der Diäthyl-Verbindungen mit etwa 25 Mol-% spricht aber, wie das Ergebnis der Hydrolyse, eindeutig dafür, daß im Langheld-Ester der überwiegende Anteil aus dem Iso-tetra-metaphosphorsäureester besteht.

Beschreibung der Versuche

Langheld-Ester aus P_4O_{10}

Seine Darstellung erfolgt nach der von Steinkopf⁹⁾ angegebenen Arbeitsweise, bei der eine maximale Ausbeute an dem gewünschten Produkt mit einem für Äthyl-metaphosphat zutreffenden Phosphorgehalt erhalten wird. Das nach den Langheldschen Angaben gewonnene Produkt hatte immer einen um 2% zu niedrig liegenden P-Gehalt.

¹⁵⁾ Ann. Chim. Phys. 18, 449 (1899).

¹⁶⁾ Ind. and Eng. Chem. 34, 20 (1942).

100 g P_4O_{10} wurden mit 200 g abs. alkoholfreiem Chloroform und 80 ccm abs. Äther übergossen und auf dem Wasserbade unter Feuchtigkeitsausschluß am Rückflußkühler 5 Stunden zum Sieden erhitzt. Bis auf geringe Verunreinigungen ging alles in Lösung. Etwas abweichend von den Angaben von Steinkopf wurde die weitere Aufarbeitung in folgender Weise vorgenommen:

Beim Zusetzen der drei- bis vierfachen Chloroformmenge zur filtrierten Reaktionslösung schieden sich beträchtliche Mengen ($\sim 34\%$) eines sehr zähen Nebenproduktes aus. Die überstehende, den Ester enthaltende Chloroformlösung wurde abgegossen und das Lösungsmittel i. V. verdampft. Ausbeute 96,5 g Ester = 63,5% d. Th. Der Ester ist ein schwach gelblich gefärbtes, dickes Öl, das sich beim Versuch der Vacuumdestillation zersetzt.

Allgemeines zur Ausführung der Analysen

Die Bestimmung des Phosphors in sämtlichen in der vorliegenden Arbeit beschriebenen Verbindungen erfolgte nach Überführung in das PO_4^{3-} -Anion durch Erhitzen der Substanzen mit einem Gemisch conc. H_2SO_4 und conc. HNO_3 (3:1) bis zum völligen Vertreiben der nitrosen Gase und Ausfällen des Phosphors als $MgNH_4PO_4 \cdot 6H_2O$ in der üblichen Weise. Auch durch Erhitzen der zu analysierenden Substanz mit conc. Salzsäure im Einschlußrohr gelingt es, den Phosphor quantitativ zu erfassen.

Bei der Ausführung der nach dem Halbmikroverfahren durchgeführten Kohlenstoffbestimmungen traten Schwierigkeiten auf, die auch schon von Wertyporoch und Kiekenberg⁴⁾ beim Verbrennen ähnlicher Substanzen beobachtet wurden. Die von ihnen gefundenen Kohlenstoffwerte lagen meist über den theoretisch zu erwartenden Werten, was sich mit dem Überdestillieren einer flüchtigen P-Verbindung in das Kohlensäure-Absorptionsgefäß erklärt. Auch in vorliegender Arbeit lag ein Teil der gefundenen C-Werte oberhalb der theoretischen; einige Verbindungen ergaben jedoch im Gegensatz hierzu einen zu niedrigen Kohlenstoffwert. In diesen Fällen wurde im Verbrennungsrohr immer das Auftreten eines dunkelgrauen Sublimates beobachtet. Beim Versuch, den im Sublimat enthaltenen Kohlenstoff zum Schluß durch Erhitzen dieser Rohrstelle zu verbrennen, zersprang in allen Fällen das Verbrennungsrohr, bevor das Sublimat verschwunden war. Auch Wagner-Jauregg und Griebhaber¹⁷⁾ fanden bei der Verbrennung ähnlicher Substanzen mit CuO oder $K_2Cr_2O_7$ stets einen um 1,3–0,3 zu niedrig liegenden C-Wert. Mit V_2O_5 -Zusatz wurden aber richtige Werte erhalten (bei Korr. nachgetragen). Die Bestimmung des Stickstoffs nach Dumas verlief stets einwandfrei.

Analyse des Esters:

Ber. $(C_2H_5)_4P_4O_{12}$ P 28,67, Gef. P 28,74.

Eine „Reinigung“ des nach der Langheldschen Arbeitsvorschrift erhaltenen Esters durch mehrmaliges Umfällen mit abs. Äther aus der Chloroformlösung erwies sich als ungeeignet, da hierbei beträchtliche Anteile des Esters vermutlich durch Feuchtigkeitsspuren, in die in Chloroform unlösliche Verbindung übergehen. Die Untersuchung dieses unlöslichen Produktes ist beabsichtigt.

Die Hydrolyse des $(C_2H_5)_4P_4O_{12}$

1,4537 g des Esters wurden in 50 ccm Wasser gelöst und eine Stunde rückfließend zum Sieden erhitzt. Die resultierende saure Lösung wurde nach dem Abkühlen gegen Phenolphthalein mit $Ba(OH)_2$ -Lösung titriert. Verbrauch: 2,1747 g $Ba(OH)_2$. Dieser Wert entspricht der Anwesenheit von 7,55 H-Atomen pro Mol tetrameren Äthylmetaphosphat. Unter der Annahme, daß sämtliche P—O—P-Bindungen in einer der Formel VII entsprechenden Verbindung hydrolytisch gespalten werden, wären sieben saure, gegen Phenolphthalein titrierbare H-Atome, bei Formel VI acht saure H-Atome, zu erwarten.

¹⁷⁾ B. 70, 1458 (1937).

Die Trennung der bei der Neutralisation der wäßrigen Lösung gebildeten Bariumsalze geschah in der von Langheld und später von Plimmer und Burch angegebenen Weise.

a) Das beim Neutralisieren mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ bereits ausfallende BaHPO_4 wurde abgesaugt und durch Verglühen in Bariumdiphosphat übergeführt. Wie die Analyse zeigt, ist das geglühte Produkt kein reines $\text{Ba}_2\text{P}_2\text{O}_7$, sondern besteht aus einer Mischung von 70% $\text{Ba}_2\text{P}_2\text{O}_7$ und 30% $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$. Dieses Ergebnis stimmt mit der Tatsache überein, daß bei der Titration von freier Monophosphorsäure mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ bis zum Umschlag von Phenolphthalein unter gewöhnlichen Bedingungen stets ein gewisser Teil der dritten Wasserstoffatome der Monophosphorsäure mit neutralisiert wird.

Bei Neutralisation mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ gegen Phenolphthalein ausgefallene Niederschlagsmenge (lufttrocken) 0,7555 g

Nach Entfernung von anhaftendem Wasser und Konstitutionswasser durch Glühen zurückbleibende Menge 0,6954 g

Analyse der geglühten Substanz:

Gef.	Ber. für Gemisch
	71,00 % $\text{Ba}_2\text{P}_2\text{O}_7$
	29,00 % $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$
63,52% Ba	63,78% Ba
12,82% P	12,82% P
Gef. % BaO + % P_2O_5 = 100,30%.	

b) Das nach Absaugen des BaHPO_4 - $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$ -Niederschlags erhaltene Filtrat wurde i. V. bis auf 20 ccm eingedampft. Durch dieses schonende Eindampfen wird verhindert, daß ein Teil des in der Hitze schwerer als in der Kälte löslichen Barium-monoäthyl-monophosphats vorzeitig ausfällt. Die klare Lösung, mit dem gleichen Vol. 96-proc. Alkohols versetzt, ergibt zunächst einen gallertartigen Niederschlag, der nach kurzem Stehen in die charakteristisch glänzenden Kristalle von $\text{BaC}_2\text{H}_5\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$ übergeht. Nach dem Absaugen, Auswaschen mit 50-proc. Alkohol und Trocknen bei 60° wurden 1,7513 g erhalten. (Röntgendiagramm Nr. 1.)

$\text{C}_2\text{H}_5\text{BaPO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	Ber. Ba 49,11	P 11,09
	Gef. » 50,86	» 12,48

Ba : P = 0,97:1,00.

c) Das Filtrat wurde nochmals mit 15 ccm Alkohol versetzt und über Nacht sich selbst überlassen. Es schied sich hierbei eine geringe Menge des Ba-Salzes einer Diäthyl-diphosphorsäure ab.

$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{BaP}_2\text{O}_7$	Ber. Ba 37,17	P 16,70
	Gef. » 36,69	» 16,18

Ba : P = 1,02:2,00.

Das Filtrat wurde auf dem Wasserbad zur Trockne verdampft, der Rückstand mit 80-proc. Alkohol extrahiert, wobei die Hauptmenge in Lösung ging. Nur ein geringer Anteil, der sich ebenfalls als Barium-äthyl-diphosphat erwies, blieb hierbei ungelöst. Insgesamt wurden an Diphosphorsäure-Derivat 0,257 g entspr. 0,24 Mol/Mol Einwaage = 0,48 Atome P pro Mol tetrameren Esters erhalten.

d) Der in 80-proc. Alkohol lösliche Anteil wurde nach Abdampfen des Alkohols in Form glänzender Nadeln gewonnen, die aus Barium-diäthyl-monophosphat bestanden. Ausbeute 0,586 g. (Röntgendiagramm Nr. 2.)

$[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{PO}_4]_2\text{Ba}$	Ber. Ba 30,97	P 13,99
	Gef. » 31,77	» 14,33

Ba : P = 1,00:2,00.

In den drei Ba-Estersalzen und dem gegen Ende der Titration ausfallenden $\text{BaHPO}_4/\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$ -Gemisch wurden 99,28% des insgesamt zur Einwaage gekommenen Phosphors wiedergefunden:

		P-Gehalt in g	P-Atome bei Annahme tetrameren Esters	Mol-%
0,6954 g	0,4868 g $\text{Ba}_2\text{P}_2\text{O}_7$	0,0673		
1,7513 g	0,2086 g $\text{Ba}_3(\text{PO}_4)_2$	0,0215	0,86	21,5
0,5858 g	$\text{BaC}_2\text{H}_5\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$	0,1942	1,87	46,6
0,2970 g	$\text{Ba}[(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{PO}_4]_2$	0,0819	0,80	20,0
	$\text{Ba}(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{P}_2\text{O}_7$	0,0499	0,48	12,0
		Gef. 0,4148 g P Ber. 0,4178 g P i. d. Einwaage von 1,4537 g bei einem P-Gehalt von 28,74% P.		

Die Reaktion von „Äthyl-metaphosphat“ mit Ammoniak

[Zur Ausführung dieser Umsetzung wurde der Ester in mit K_2CO_3 getrocknetem Chloroform gelöst und aus einer NH_3 -Bombe langsam Ammoniak eingeleitet, das zur Trocknung durch zwei, mit blankem Natriumdraht gefüllte U-Rohre geleitet wurde. Unter Erwärmung des Reaktionsgemisches schied sich eine gallertartige Masse ab. Das Einleiten des NH_3 wurde noch einige Zeit fortgesetzt. Das Chloroform wurde dann von der Gallerte durch Abgießen durch ein kleines Filter getrennt, wobei darauf zu achten ist, daß die Gallerte möglichst vollständig im Erlenmeyer-Kolben zurückbleibt. Sie wurde darauf mehrmals mit etwas trockenem CHCl_3 übergossen und mit einem Spatel durchgeknetet. Die Chloroformauszüge wurden mit dem ersten CHCl_3 -Filtrat vereinigt und von dem in CHCl_3 unlöslichen Anteil getrennt aufgearbeitet. — 4,84 g des Esters, in 50 ccm CHCl_3 , ergaben an in CHCl_3 unlöslichem Produkt (nach Absaugen der Lösungsmittelreste im Vakuumexsiccator) 5,03 g; an in CHCl_3 lösl. Produkt 0,54 g eines schwach gelblich gefärbten Öles. Gewichtszunahme = 0,75 g NH_3 = 4 Mol/Mol Tetraester. Das entstehende unlösliche Primärprodukt wurde durch Behandeln mit abs. Alkohol (2 mal 20 ccm) in einen darin löslichen (2b) und unlöslichen Anteil (2a) zerlegt.

Anteil (2c) (s. Schema S. 181) NH_4 -Salz der Diäthyl-diphosphorsäure.

Es wird erhalten durch Zugabe der drei- bis vierfachen Menge trockenen Äthers zu der alkoholischen Lösung (2b), wobei es sich als schmierige Masse am Boden des Gefäßes ausscheidet. Nach mehrstündigem Stehen gießt man die überstehende, fast klare Flüssigkeit durch ein Faltenfilter. Die ausgefallene Substanz (1,8 g) haftet am Boden des Gefäßes und geht beim Stehen im Vacuumexsiccator über P_4O_{10} in eine feste, jedoch sehr hygroskopische Substanz über. Ihre wäßrige Lösung gibt im Gegensatz zu derjenigen des in Alkohol unlöslichen Anteils mit AgNO_3 nur eine ganz geringfügige Trübung.

Analyse (2c): C 15,95, H 6,86, N 12,34, P 24,48, 24,56.

Während der C- und der H-Wert mit den von Plimmer und Burch angegebenen Analysenwerten übereinstimmen, weichen sowohl der P- als auch der N-Wert erheblich von denen der genannten Autoren ab. Die sich aus den gefundenen Werten errechnenden Atomverhältnisse deuten auf ein Substanzgemisch hin. Die Titrations mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ gegen Phenolphthalein in der Hitze ergaben ein H-Atom pro Atom P.

Titration des Ammoniumsalzes (2c) mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ in der Siedehitze, Darstellung des Ba-Diäthyl-diphosphates und des kohlenstofffreien Silbersalzes aus 2a

0,3038 g des rohen Ammoniumsalzes (2c) wurden in 20 ccm Wasser gelöst und gegen Phenolphthalein mit $\text{Ba}(\text{OH})_2$ in der Siedehitze titriert. Verbrauch 6,6 ccm = 0,2185 g $\text{Ba}(\text{OH})_2$ entsprechend 1,06 H-Atome pro P-Atom. Während der Titration fiel in der Siedehitze eine kleine Menge eines Niederschlages aus, auf dessen Analyse jedoch infolge der zu geringen Menge verzichtet werden mußte. Nach Beendigung der Titration und Abkühlen der Lösung wurde das gleiche Volumen 96-proc. Alkohols zugesetzt, um eventuell gebildetes Barium-mono-äthyl-monophosphat, das bei Richtigkeit der Annahmen von Plimmer und Burch (s. S. 178) aus dieser 50-proc. alkoholischen Lösung ausfallen müßte, abzuscheiden. Auch hierbei fiel jedoch nur eine verschwindend geringe Menge flockiger Substanz aus, die sich als röntgenamorph erwies und schon aus diesem Grunde das obige Salz, das sehr leicht und charakteristisch kristallisiert, nicht sein konnte. Das Filtrat wurde i. V. zur Trockne gedampft, wobei 0,360 g einer festen, trockenen Substanz erhalten wurden, deren Zusammensetzung derjenigen des Barium-diäthyl-diphosphats entspricht. Ausbeute 80,8%, ber. auf den im rohen Ammoniumsalz (2c) enthaltenen Phosphor.

$(\text{C}_2\text{H}_5)_2\text{BaI}_2\text{O}_7$	Ber. Ba 37,18	P 16,79	C 12,99	H 2,75
	Gef. » 37,16	» 16,72	» 11,75	» 3,13

Atomverhältnis Ba:P:C:(H) = 1,00:1,00:3,64:(11,5).

Anteil (2a). Die beim 15-Minuten-langen Digerieren des primären NH_3 -Reaktionsproduktes von abs. Alkohol nicht gelösten, farblosen, sehr hygroskopischen Flocken wurden durch schnelles Absaugen von der Lösung getrennt. Es wurden auf diese Weise 1,15 g erhalten.

Analyse. C 12,36, H 6,69, N 13,80, P 24,62, (23,7).

Die wäßrige Lösung von 0,5 g (2a) gab mit AgNO_3 0,26 g einer farblosen, flockigen, kohlenstofffreien Fällung, in der sich etwa $\frac{1}{3}$ der eingewogenen Phosphormenge befand. Die analytischen Daten für das so gewonnene Ag-Salz sind folgende: Ag 54,77; P 15,27; N 3,69 entsprechend einem Atomverhältnis Ag:P:N = 2,06:2,00:1,07. Der Stickstoff ist sicher nicht als NH_4 ionogen gebunden, denn beim Übergießen mit Natronlauge entsteht kein NH_3 . Der kleinen Substanzmenge wegen wurde auf einen Beweis für ihre Konstitution bisher verzichtet. Der bisher vorliegenden Analyse nach müßte sie als saures Silbersalz der Amido-diphosphorsäure oder Imido-diphosphorsäure anzusprechen sein, deren Bildung aus dem Langheld-Ester nicht ohne Zusatzannahmen erklärbar ist.

Auf Grund der Analysen der Ammoniumsalze (2a) und (2c) und des aus ihnen gewonnenen Ag- bzw. Ba-Salzes müssen sie jeweils zumindest eine weitere Beimengung enthalten, und zwar die Substanz (2a) Diäthyl-diphosphorsäure, die Substanz (2c), eine kohlenstofffreie Phosphorverbindung. Über die Natur dieser Beimengungen gibt die Analysenauswertung einen ersten, allerdings durch weitere Untersuchungen noch zu bestätigenden Hinweis.

Gemäß den oben angegebenen Daten besteht die Substanz (2a) aus 66% diäthyl-diphosphorsaurem Ammonium und 34% des dem Silbersalz entsprechenden NH_4 -Salzes; die Substanz (2c) aus 85% und 15% derselben Verbindungen.

Ammoniumsalz der Monoäthyl-amidophosphorsäure (XVII)

Im alkoholisch-ätherischen Filtrat des Niederschlags (2c) schieden sich beim Stehen über Nacht wohlkristallisierte, an den Enden abgeschrägte Stäbchen (2e) aus, von denen 0,2 g erhalten wurden. (Röntgendiagramm Nr. 3.)

$C_2H_5NH_4PO_3NH_2$	Ber.	C 16,89	H 7,80	N 19,71	P 21,83
	Gef.	» 16,96	» 8,15	» 18,91	» 21,74

Atomverhältnis C:(H):P:N = 2,02:(11,54):1,00:1,93.

Die Substanz gibt beim Erhitzen im Schmelzpunktsröhrchen ab 110° NH_3 ab, sintert bei 138° und schmilzt schließlich bei ca. 142° unter starker Gasentwicklung.

Mit Natrium-kobalt(III)-nitrit lassen sich in wäßriger Lösung NH_4^+ -Ionen leicht nachweisen. Dieses Reagens ist zum Nachweis von NH_4^+ in dieser und ähnlich konstituierten Verbindungen am besten geeignet, da die Fällung von NH_4ClO_4 und NH_4 -Bitartrat manchmal ausbleibt. So wird z. B. aus $NH_4Cl + HClO_4$ ausgefällt NH_4ClO_4 bei Zugabe einer wäßrigen Lösung des vorwiegend aus dem NH_4 -Salz der Diäthyl-diphosphorsäure bestehenden chloroformunlöslichen Reaktionsproduktes vollständig aufgelöst. Über weitere Eigenschaften dieser Verbindung, die jetzt leicht zugänglich ist¹²⁾, wird in Kürze berichtet werden.

Ammonium-diäthylmonophosphat (2f) (XXXX)

Das nach dem Absaugen des Ammoniumsalzes der Monoäthyl-amido-mono-phosphorsäure (2e) erhaltene Alkohol-Äther-Filtrat wurde i. V. eingedampft. Es hinterblieben als Rückstand 1,51 g einer gelbbraunen Masse (2f) von butterähnlicher Konsistenz. Die Masse wurde auf Ton aufgetragen. Nach mehrtägigem Stehen im Exsiccator über P_2O_5 wurden (etwa 1,3 g = 17% des Gesamtphosphors des Langheld-Esters) fast farblose, schwach hygroskopische Kristallblättchen gewonnen. Die Substanz war genügend rein zur Analyse.

$(C_2H_5)_2NH_4PO_4$	Ber.	C 28,05	H 8,25	N 8,19	P 18,02
	Gef.	» 28,63	» 8,52	» 7,46	» 17,71

Atomverhältnis C:(H):N:P = 4,18:(14,81):0,94:1,00.

Zum Vergleich mit dem auf diesem Wege erhaltenen Ammonium-diäthylmonophosphat wurden 0,1959 g Barium-diäthylmonophosphat¹³⁾ in wenig Wasser gelöst und mit einer conc. Lösung der berechneten Menge Ammoniumsulfat versetzt. Das ausgefallene Bariumsulfat wurde abfiltriert und die Lösung i. V. über P_2O_5 eingedunstet. Die zurückbleibende ölige Masse wurde nach Anreiben mit abs. Äther und Verdunsten desselben kristallin. Die Identität der so erhaltenen Verbindung mit der eben genannten wurde durch Vergleich der Röntgendiagramme bewiesen. (Röntgendiagramm Nr. 4.)

Diäthylmonophosphorsäureamid (XVIII)

Das bei der Reaktion des Langheld-Esters mit NH_3 als chloroformlöslicher Anteil entstehende Öl (1) (0,544 g) gibt mit Natrium-kobalt(III)-nitrit eine positive NH_4^+ -Reaktion. Erst nach mehrwöchigem Stehen im Exsiccator kristallisieren daraus zwei verschiedene Verbindungen. Neben kleinen Mengen feiner Blättchen (1a), die nach dem Auftragen auf Ton röntgenographisch als das Ammoniumsalz der Mono-äthyl-amido-phosphorsäure (2e) (XVII) erkannt wurden und auf dessen Anwesenheit die positive NH_4^+ -Reaktion zurückzuführen ist, bildete sich eine größere Menge netzartig verknüpfter, spießartiger Nadeln. (0,50 g = 7,3% des Gesamtphosphors.) Durch Auftragen dieser Nadeln auf Ton gelang es leicht, sie von anhaftendem Öl zu befreien. Schmp. $55,5^\circ$. Von $54,5^\circ$ an werden die Kristalloberflächen feucht. Der gefundene Schmelzpunkt steht im Einklang mit den Angaben von Saunders und Mitarb.¹⁴⁾, die für die auf anderem Wege dargestellte Verbindung den Schmp. $54,5^\circ$ angeben.

$(C_2H_5)_2PO_3NH_2$	Ber.	C 31,34	H 7,90	N 9,15	P 20,26
	Gef.	» 30,98	» 7,92	» 9,10	» 20,53

Atomverhältnis C:H:N:P = 3,90:11,88:0,98:1,00.

Die Nadeln sind in Wasser leicht löslich. Die wäßrige Lösung gibt mit Natriumkobalt(III)-nitrit keinen Niederschlag. Ein Röntgendiagramm ließ sich vom Diäthylmonophosphorsäureamid nicht erhalten, da die Substanz während der Bestrahlung jedesmal schmolz. Die in den beiden Derivaten der Diäthylmonophosphorsäure wiedergefundene Phosphormenge beträgt 24,3% = 0,97 Atome P pro 4 P-Atome im Langheld-Ester.

E. Pyknometrische Dichtebestimmung

Die bei 25° ausgeführte pyknometrische Dichtebestimmung des tetrameren Äethylmetaphosphat-Gemisches ergab den Wert = 1,4625. Er ordnet sich den Dichten anderer analoger polymerer Phosphorsäure-ester gut ein:

Methyl-ester D. 1,620¹⁸⁾; Langheld-Ester D. 1,463; Butyl-ester 1,227¹⁸⁾.

F. Röntgendiagramme

Von vier im Teil D beschriebenen Salzen saurer Monophosphorsäure-ester wurden Debyeogramme aufgenommen und die Vermessungsergebnisse in der Tab. 2 zusammengestellt. Mit Hilfe der Röntgendiagramme ließen sich diese schwer analysierbaren Verbindungen leicht und schnell identifizieren.

Aufnahmebedingungen: Cu-K-Strahlung — Nickel gefiltert, Kameradurchmesser 57,28 mm, Präparate in Mark-Röhrchen aus Acetylcellulose nach Fricke, bzw. in zugeschmolzenen Mark-Röhrchen aus Lindemann-Glas, Durchmesser 0,5, bzw. 0,75 mm; Spannung, 30 Kv, 20 mA; Belichtungszeiten 2—3 Stunden. Die angegebenen Zahlen sind die Abstände der Linienmitten in mm mit Lincol dreimal unabhängig voneinander vermessen und gemittelt. Es bedeuten: ssst = sehr, sehr stark, st = sehr stark, s = schwach, ss = sehr schwach, sss = sehr, sehr schwach, ? = gerade noch erkennbar.

Tab. 2

Nr. 1	Nr. 2	Nr. 3	Nr. 4
<i>Ba-Monoäthylmonophosphat</i>	<i>Ba-Diäthylmonophosphat</i>	<i>Ammonium-monoäthyl-amidophosphat</i>	<i>Ammonium-diäthylmonophosphat</i>
Durchm. 0,5 mm	Durchm. 0,5 mm	Durchm. 0,5 mm	Durchm. 0,75 mm
19,5 s	19,1 st	17,5 ssst	24,5 ssst
29,2 st	24,3 ssst	19,9 ssst	29,2 ssst
31,0 ?	25,8 ssst	21,5 ss	33,9 st
39,0 st	29,0 s	23,8 ssst	36,5 ss
42,0 s	31,0 st	26,0 st	41,1 st
46,5 st	32,5 st	28,8 st	45,6 st
	36,0 st	29,3 st	51,5 s
	39,0 st	31,0 s	54,3 s
	44,3 st	33,0 s	
	46,0 st	35,5 s	
	47,5 st	39,5 st	
	50,5 st	42,0 st	
		47,9 s	
		52,5 s	
		54,5 s	
		60,1 ss	
		63,5 ss	

¹⁸⁾ US-Patent 2402703 (1946) Method of Producing neutral Esters of molecularly dehydrated phosphonic Acids.

Über Peptid-Synthesen. 3. Mitteilung¹⁾

Die Verwendung von Anhydriden aus N-acylierten Aminosäuren und Derivaten anorganischer Säuren

Von Theodor Wieland und Hermann Bernhard*)

(Aus dem organisch-chemischen Institut der Universität Mainz)

(Eingelaufen am 2. März 1951)

Bei der kürzlich beschriebenen Methode zur Synthese von Peptiden¹⁾ und Amididen²⁾ wurde von der aminolytischen Aufspaltung gemischter Anhydride aus N-acylierten Aminosäuren und Essig- bzw. Benzoesäure Gebrauch gemacht, bei der die Spaltung in überwiegendem Maße so verläuft, daß das Anion der fremden Säure gebildet und die Amidbindung am N-haltigen Acylrest geknüpft wird. Damals zeigten sich die Anhydride mit Benzoesäure geeigneter als die mit Essigsäure, weil die gemischten Acetanhydride sich rasch zu Essigsäureanhydrid und den symmetrischen Acylaminosäure-anhydriden disproportionieren. Aus diesen aber kann bestenfalls eine 50-proc. Ausbeute an Amid oder Peptid erhalten werden. Beim Umsatz der gemischten Benzoeanhydride, recht beständigen Verbindungen, hat sich die während der Aufarbeitung erscheinende Benzoesäure öfter störend bemerkbar gemacht, da ihre Abtrennung nicht immer glatt gelingt. Deshalb sahen wir uns veranlaßt, nach weiteren Säurechloriden Umschau zu halten, die sich mit N-Acylaminosäuren unter den beschriebenen Bedingungen (Reaktion im indifferenten Lösungsmittel in Gegenwart einer tertiären Base bei etwa 0°) zu unsymmetrischen Anhydriden umsetzen, und deren Stammsäuren danach leicht aus dem Reaktionsansatz abzutrennen waren. Dabei fiel unsere Wahl auf die Chloride anorganischer Säuren. Wir beschränkten diesmal die Auswahl der untersuchten Reaktionen auf einige wenige, meistens die Bildung von N-Carbobenzoxypeptiden des Glycins, um vergleichend einen Überblick über die Brauchbarkeit mehrerer Säurechloride zu gewinnen.

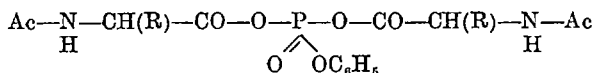
Zuerst wurden Chloride der Phosphorsäure untersucht, nicht zuletzt wegen ihrer Beteiligung an der Biosynthese der Peptidbindung, ein Aspekt, der Chantrenne zur Bearbeitung von Anhydriden dieser Säure geführt hat. Dieser Autor hat vor kurzem die Brauchbarkeit von gemischten Anhydriden aus Carbobenzoxylaminosäuren und Phenylphosphorsäure zur Knüpfung der Peptid-

*) Diplomarbeit H. Bernhard, Mainz 1951.

¹⁾ 1. Mitt. Ann. **569**, 122 (1950); 2. Mitt. Ang. Chem. **63**, 7 (1951).

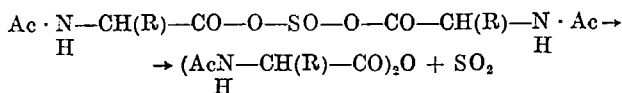
²⁾ Ann. **569**, 117 (1950).

bindung in wäßriger Lösung bei p_H 7,4 dargetan³). Ähnliche Anhydride sollten auch auf dem von uns angegebenen Weg zugänglich sein. Wir setzten deshalb Phosphoroxychlorid mit 3 Molen Carbobenzoxycystein in Gegenwart von Äthylpiperidin in wasserfreiem Tetrahydrofuran um, in der Hoffnung, wenigstens in Lösung ein dreifaches Anhydrid der Phosphorsäure zu erhalten. Die anschließende Reaktion mit wäßrig alkalischer Glycineinlösung ließ jedoch nur Spuren von Carbobenzoxycystein entstehen. Danach wurden die Chloride von Phosphorsäure-phenylestern auf ihre Eignung geprüft: Phenylphosphorsäure-dichlorid reagierte unter unseren Versuchsbedingungen rasch mit 2 Molen Acylaminosäure. Die anschließende Umsetzung mit den alkalisch wäßrigen Lösungen verschiedener Aminosäuren führte dann zur Bildung von 20–40% an Acylpeptiden, doch konnte die Ausbeute nie darüber hinaus gesteigert werden. Man muß darin einen Hinweis für eine rasche Disproportionierung der gemischten Doppelanhydride



zum symmetrischen Acylaminosäure-anhydrid und Phenylmetaphosphat erblicken, dessen Isolierung wir allerdings nicht durchführten. Beim anschließend untersuchten Diphenylphosphorsäurechlorid konnten wegen der schwierigen Abtrennung der beim Aufarbeiten mit anfallenden Diphenylphosphorsäure auch nur bescheidene Dipeptidausbeuten erhalten werden.

Als nächste wurden die Chloride von Schwefelsäure und schwefliger Säure in die Untersuchungen einbezogen. Während die Verwendung von Benzol- und p-Toluol-sulfochlorid aus nicht näher untersuchten Gründen keine Synthese von Peptiden ermöglichte, erhielt man nach Umsatz von Carbobenzoxycystein mit Sulfurylchlorid oder Thionylchlorid zweifellos reaktionsfähige Anhydride, deren Existenz durch Isolierung von reinem Carbobenzoxycystein nach Umsatz mit Glycin erwiesen wurde. Da aber die Ausbeute an Dipeptid in keinem Fall über 50% hinausging, erhob sich auch hier der Verdacht, daß das symmetrische Aminosäureanhydrid zur Reaktion gekommen war, nachdem es sich durch Disproportionierung aus den gemischten Doppelanhydriden gebildet hatte. Dabei wurde im Falle des Thionylchlorids nach:

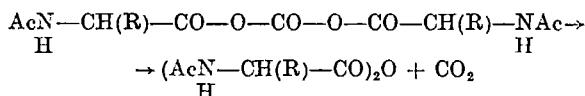


Schwefeldioxyd frei, das nach Austreiben mit trockenem Stickstoff aus einem Reaktionsansatz durch seinen deutlichen Geruch und

³) Biochim. biophys. Acta 4, 484 (1950).

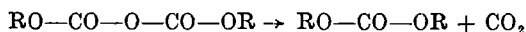
seine reduzierende Wirkung auf Jodlösung nachgewiesen werden konnte. Die Zerfallstendenz all solcher Doppelanhydride der schwefeligen Säure macht bekanntlich die hier beobachtete Reaktion, besonders bei höherer Temperatur zu einer eleganten Anhydrid-Synthese⁴⁾.

Schließlich prüften wir noch Chloride der Kohlensäure auf ihre Bereitschaft, mit Acylaminosäuren gemischte Anhydride zu bilden. Beim Phosgen wurde dieselbe Reaktionsweise wie beim Thionylchlorid beobachtet. Wie R. Sehring in unserem Laboratorium fand, entwickelt sich beim Zutropfen einer Phosgenlösung in Toluol zur eisgekühlten benzolischen Lösung von Acylaminosäuren und einem Mol einer tertiären Base stürmisch Kohlendioxyd, das seine Entstehung dem Zerfall dess sich wohl zunächst bildenden gemischten Doppelanhydrids verdankt.



Dabei erhält man unter äußerst milden Bedingungen die symmetrischen Anhydride, deren Weiterverwendung zur Peptid-Synthese jedoch maximal nur 50% Ausbeute liefern. Hat so die Phosgenreaktion auch nicht zum gewünschten Erfolg geführt, so war hier doch ein besonders schonender Weg zur Darstellung der symmetrischen Anhydride auch anderer empfindlicher Carbonsäuren ausfindig gemacht worden, den wir seither öfter beschritten haben.

Bessere Peptidausbeuten wurden bei der Verwendung von Chloriden verschiedener Kohlensäureester erhalten. Wir haben Chlorameisensäure-methyl-, äthyl-, isopropyl-, isobutyl-, isoamyl-, hexyl-, heptyl-, oktyl-, benzyl- und phenylester mit Carbobenzoxycarbonsäuren und Carbobenzoxy-peptiden zu den unsymmetrischen Anhydriden umgesetzt. Bei all diesen Reaktionen erwies es sich als unbedingt notwendig, die Reaktionstemperatur um 0° zu halten, da sonst teilweise Disproportionierung eintrat. Diese störende Nebenreaktion liefert neben dem symmetrischen Aminosäureanhydrid zunächst das jeweilige symmetrische Kohlensäure-halbester-anhydrid. Eine solche Verbindung spaltet sofort Kohlendioxyd ab und geht in den betreffenden Kohlensäure-diester über:



Trat also während der Bereitung der gemischten Anhydride CO₂-Entwicklung auf, so war die Kühlung nicht ausreichend. Bei guter

⁴⁾ Friedländer, 14, 254, 1484.

Kühlung hingegen verlief der gewünschte Umsatz in einigen Sekunden, was an der Ausscheidung des Hydrochlorids der verwendeten tertiären Base zu beobachten war. Ohne darauf Rücksicht zu nehmen, wurde nun mit der wäßrigen, 1 Äquivalent Lauge enthaltenden Lösung der zu kuppelnden Aminosäure unter kräftigem Rühren*) versetzt und auf Zimmertemperatur erwärmt. Dabei fand in den meisten der untersuchten Fälle die Reaktion im gewünschten Sinne statt: Die acylierte Aminosäure des Anhydrids verband sich mit der Aminosäure zum Peptid, während die andere Hälfte des Anhydrids nicht durch Alkali gebunden zu werden braucht, sondern als Kohlensäurehalbester frei wird, der sofort in Kohlendioxyd und den Alkohol zerfällt. Auf diese Weise entstehen neben den Peptiden nur Produkte, die leicht aus dem Ansatz entfernt werden können. Die niederen Alkohole destillieren beim Einengen der neutralen Lösungen ab, die höheren lassen sich durch Ausäthern bequem beseitigen.

Wie wir beim Vergleich der Brauchbarkeit der oben aufgezählten Substanzen gefunden haben, eignen sich nicht alle Esterchloride gleich gut. So ergab die Verwendung von Chlorameisensäuremethylester nur unreine Peptide in kleiner Ausbeute, und auch der Phenylester versagte. Weiterhin stellten wir fest, daß sich die Esterchloride höherer Alkohole besser zur Synthese von höheren Peptiden verwenden lassen als die des Äthyl- oder Isopropylalkohols, während dieser bei der Synthese von Dipeptiden die reinsten Produkte in guter Ausbeute lieferte. Aus diesen Befunden einen Zusammenhang zwischen Aminolyse-verlauf und Molekulargewicht der Anhydridhälften ableiten zu wollen, scheint uns noch verfrüht. Die Carbobenzoxy-peptide, die man so erhält, kristallisieren beim Ansäuern der wäßrigen Na-Salzlösungen sofort aus und erweisen sich nach einmaligem Umkristallisieren als analysenrein.

Beschreibung der Versuche

Carbobenzoxy-diglycin (N ber. 10,6%) aus *Carbobenzoxy-glycin* und *Glycin* unter Verwendung von:

1. *Phosphoroxychlorid*. Hier konnte nur die Ausgangssubstanz aus dem Reaktionsansatz isoliert werden.

2. *Monophenylphosphorsäure-dichlorid*. Ausbeute an reinem *Carbobenzoxy-dipeptid* 30%.

3. *Diphenylphosphorsäure-chlorid*. Der Ansatz ließ sich wegen mitanfallender *Diphenylphosphorsäure* nur unter Verlust aufarbeiten. Es wurden etwa 10% an Endprodukt erhalten.

*) Es bewährt sich dabei, wie in vielen anderen Fällen, ein sog. „Vibro-Mischer“, bei dessen Verwendung sich alle Reaktionszeiten auf $\frac{1}{2}$ — $\frac{1}{3}$ der sonst nötigen Zeit herabsetzen lassen.

4. *Sulfurylchlorid*. Ausbeute an schmelzpunktreinem Dipeptid 30%.
5. *Thionylchlorid*. Ausbeute an schmelzpunktreinem Dipeptid 35%.
6. *Phosgen*. Ausbeute an schmelzpunktreinem Dipeptid 40%.
7. *Ester der Chlorameisensäure**).

- a) *Methylester*. Beim Ansäuern der wäßrigen Lösung des Reaktionsansatzes fiel nur wenig eines schmierigen Produktes aus, das nicht weiter gereinigt wurde;
- b) *Äthylester*. 65% an sofort kristallisierendem Dipeptid, das ohne Umkristallisieren 10,1% N enthält.
- c) *Isopropylester*. 78% an sofort kristallisierendem Dipeptid vom N-Gehalt 9,8%. Einmaliges Umkristallisieren aus Methanol-Wasser ergab 70% an analysenreinem Produkt;
- d) *Isobutylester*. 66% eines Produktes wie bei 7 c;
- e) *Oktylester*. Nach dem Abdestillieren des Tetrahydrofurans wurde der Oktylalkohol durch 2-maliges Ausäthern entfernt, danach wurde kurz i. V. vom Äther befreit und unter Kühlung angesäuert. Es ergaben sich 70% eines sofort kristallisierenden Produktes vom N-Gehalt 10,0%.

Carbobenzoxxy-triglycin aus Carbobenzoxxy-diglycin und Glycin unter Verwendung von Chlorameisensäure-estern.

Es wurde die für die Synthese des Carbobenzoxxy-diglycins angegebene Arbeitsweise eingehalten. Mit Chlorameisensäure-isopropylester ergaben sich 85% Rohpeptid (N Gef. 10,90, Ber. 13,0), mit Isoamylester 60% (N Gef. 11,60), mit n-Hexylester 75% (N Gef. 11,30) und mit Heptylester 80% an Produkt derselben Reinheit, die nach Umkristallisieren aus Methanol-Wasser 70% der Theorie vom N-Gehalt 12,91 lieferten.

Carbobenzoxxy-tetraglycin aus Carbobenzoxxy-triglycin und Glycin.

Hier wurde die beste Ausbeute unter Verwendung des Chlorameisensäure-oktylesters erhalten. Wir erhielten beim Ansäuern 75% an augenblicklich kristallisierendem Rohprodukt, das aus Wasser umkristallisiert 60% vom Schmp. 220—225° (u. Zers.) ergab. N Ber. 14,73, Gef. 14,91.

Carbobenzoxxy-diglycin-diaethylamid

1,33 g Carbobenzoxxy-diglycin wurden in üblicher Weise mit 0,55 g Chlorameisensäure-äthylester ins gemischte Anhydrid übergeführt. Nach Zugabe von 1,6 g Diäthylamin ließ man eine Stunde bei Zimmertemperatur stehen und dampfte dann das Lösungsmittel i. V. ab. Der Rückstand wurde mit Sodaaflösung, verd. Salzsäure und Wasser gewaschen und nach dem Trocknen aus Benzol umkristallisiert. 1 g Kristalle (60% d. Th.) vom Schmp. 114—115°. N Ber. 13,08, Gef. 13,17.

Herrn W. Lüttgens, dem Leiter unseres mikroanalytischen Laboratoriums danken wir für die Ausführung der Analysen.

*) Dieses Verfahren ist Gegenstand einer Pat.-Anm. vom 21. 3. 1950. Sein Vorteil liegt darin, daß nur 1 Äquivalent Lauge bei der Kupplung des Anhydrids mit der wäßrigen Aminosäurelösung angewendet werden muß.

Über eine neue einfache Methode zur Herstellung von 2,7-Dimethyl-thioxanthylum-Salzen

Von F. Krollpfeiffer und A. Wißner

(Aus dem Chemischen Institut der Justus Liebig-Hochschule
[chem. Universität] Gießen)

(Eingelaufen am 10. März 1951)

Auf Grund erfolglos verlaufener Versuche zur Darstellung von o-Isobutyryl- und o-Benzoyl-p-thiokresolmethyläther sowie von o-Acetyl-p-thiokresol-i-propyläther schlossen K. v. Auwers und F. Arndt¹⁾, daß die Darstellung von o-Acyl-p-thiokresoläthern nach Friedel-Crafts Schwierigkeiten bereite, wenn in den Ketonen $C_6H_5(SR)^1(CO \cdot R')^2(CH_3)^4 R$ oder R' ein Radikal großer Raumerfüllung ist. Daß diese Ansicht nicht haltbar ist, zeigt bezüglich des Radikals der Acylgruppe (R') die von uns vor einiger Zeit beschriebene Darstellung der beiden erstgenannten Substanzen²⁾, bezüglich des mit dem Schwefel verbundenen Radikals R das Ergebnis unserer Versuche mit p,p'-Ditolylsulfid.

Bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf p,p'-Ditolylsulfid in Gegenwart von Aluminiumchlorid erhielten wir zunächst ölige Rohprodukte, die bei der Vakuumdestillation verharzten. Durch Variation der Versuchsbedingungen gelang uns schließlich die Abscheidung des von 119,5–120,5° schmelzenden o-Acetyl-p,p'-ditolylsulfids. Von dem gleichzeitig entstandenen Öl konnte es durch Aufnehmen des letzteren mit Petroläther getrennt werden. Die systematische Untersuchung des Reaktionsverlaufes ergab, daß längere Einwirkungsdauer und höhere Reaktionstemperatur die Bildung des Öles, kurze Einwirkungsdauer und niedrige Reaktionstemperatur die Bildung des o-Acetyl-p,p'-ditolylsulfids begünstigten. Das Keton konnte schließlich mit einer Ausbeute von 95% d. Th. gewonnen werden.

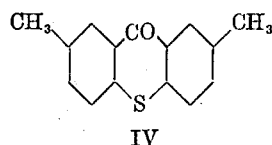
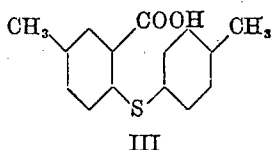
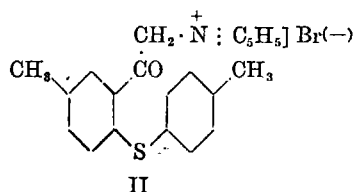
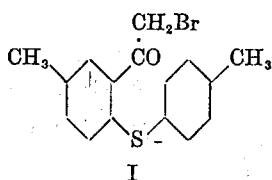
Zum Zwecke des Konstitutionsbeweises führten wir das o-Acetyl-p,p'-ditolylsulfid durch Bromierung in das o-(ω-Bromaceto)-p,p'-ditolylsulfid I über und dieses durch Umsatz mit Pyridin in das 2-(p-Tolylmercapto)-5-methyl-phenacyl-pyridiniumbromid II. Hieraus wurde nach der von dem einen von uns³⁾ und F. Kröhnke⁴⁾ unabhängig voneinander gefundenen Methode der Spaltung von

¹⁾ B. 42, 2707 (1909).

²⁾ A. 563, 25 (1949).

³⁾ B. 66, 741 (1933).

⁴⁾ B. 66, 604 (1933).



Phenacyl-pyridiniumsalzen mit wäßrigem Alkali die 2-(p-Tolylmercapto)-5-methyl-benzoesäure III gewonnen. Sie ging beim Erwärmen mit conc. Schwefelsäure mit einer Ausbeute von 95% d. Th. in das 2,7-Dimethyl-thioxanthon IV über.

Das bei höherer Temperatur und längerer Einwirkungsdauer aus Acetylchlorid und p,p'-Ditolylsulfid erhaltene Öl konnte auch aus dem o-Acetyl-p,p'-ditolylsulfid durch Einwirkung von Aluminiumchlorid gewonnen werden. Perchlorsäure fällt aus der ätherischen Lösung dieses Öles mit einer Ausbeute von 75% d. Th. das aus Eisessig in orangeroten Blättchen kristallisierende 2,7,9-Trimethylthioxanthylumperchlorat (V) ($R = H$). Die Konstitution dieses Salzes wurde durch Darstellung aus dem durch Einwirkung von Methylmagnesiumjodid auf IV erhaltenen 2,7,9-Trimethylthioxanthanol VI ($R = H$) bewiesen. Hiernach entsteht bei der Friedel-Craftsschen Reaktion zunächst das 2,7,9-Trimethylthioxanthylumchlorid, das bei der Aufarbeitung der Ansätze zum 2,7,9-Trimethylthioxanthanol hydrolysiert wird. Letzteres geht aber unter den verschiedensten Bedingungen durch Wasserabspaltung leicht in das 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthon (VII) ($R = H$)⁵⁾ über, das wir in reinem Zustand durch Erwärmen von reinem 2,7,9-Trimethylthioxanthanol gewonnen und einer näheren Untersuchung unterzogen haben. Auch in dem aus Acetylchlorid und p,p'-Ditolylsulfid bei höherer Temperatur und längerer Einwirkungsdauer entstehenden Öl ist es vorhanden. Es kann darin leicht durch die starke blaue Fluoreszenz seiner alkoholischen Lösungen unter der Hanauer Analysenlampe nachgewiesen werden. Alkoholische Lösungen des 2,7,9-Trimethylthioxanthanols fluoreszieren unter diesen Umständen nicht. Aus ätherischen Lösungen des

⁵⁾ Vgl. hierzu H. Decker, B. 38, 2511 (1905). — Für Benzyl-xanthylumsalze hat schon derselbe Autor a. a. O. S. 2505 auf die Bildung von Benzyliden-xanthen bei der Neutralisation derselben mit Alkalien, aber auch beim Versetzen ihrer sauren Lösungen mit viel Wasser, hingewiesen.

2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthens fällt Perchlorsäure ebenso wie aus solchen des 2,7,9-Trimethyl-thioxanthens momentan das Perchlorat V ($R = H$). Infolgedessen kann eine Entscheidung darüber, ob in dem öligen Reaktionsprodukt aus Acetylchlorid und Ditolylsulfid ausschließlich das 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthen oder ein Gemisch desselben mit dem 2,7,9-Trimethyl-thioxanthenol vorliegt, nicht getroffen werden.

Chemisch läßt sich das 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthen durch Überführung in den 2,7-Dimethyl-9-brommethyl-thioxanthenyl-methyläther (IX) ($R = H$) nachweisen. In ätherischer Lösung addiert das reine 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthen Brom unter Übergang in ein unbeständiges dunkelrotes Bromid, in dem wahrscheinlich das 2,7-Dimethyl-9-brommethyl-thioxanthylum-tribromid (VIII) ($R = H$)⁶⁾, ein Analogon des von A. Werner⁷⁾ beschriebenen einfachen Thioxanthylum-tribromids, vorliegt. Durch Behandeln mit siedendem Methanol erhält man daraus den 2,7-Dimethyl-9-brommethyl-thioxanthenyl-methyläther (IX) ($R = H$). Die gleiche Substanz entstand unter denselben Bedingungen auch aus dem aus Acetylchlorid und Ditolylsulfid erhaltenen Öl.

Die Bromaddition an das 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthen ist ein Sonderfall der von P. Pfeiffer und R. Wizinger⁸⁾ am Beispiel des Tetramethyldiamino-diphenyläthylens eingehend untersuchten Reaktion von Brom mit einseitig positivierten Äthylenen. Bei unserem Methylen-thioxanth VII ($R = H$) ähnlich gebauten Methylenverbindungen haben R. Wizinger und M. L. Coenen⁹⁾ Pikrylchlorid als Reagenz auf einseitig positivierte Äthylene benutzt. Nach ihren Beobachtungen findet z. B. bei Einwirkung von Pikrylchlorid auf das Methylen-dinaphtho-xanthen unter Chlorwasserstoffentwicklung Ersatz eines Wasserstoffatoms der Methylen-Gruppe durch den Trinitrophenyl-Rest statt. Auch unser Methylen-thioxanth VII ($R = H$) reagierte unter Chlorwasserstoffentwicklung mit Pikrylchlorid. Die dunkelroten Kristalle des Reaktionsproduktes waren jedoch noch halogenhaltig. Der Analyse nach enthielten sie auf 1 Mol des zu erwartenden 2,7-Dimethyl-9-trinitrophenyl-methylen-thioxanthens VII ($R = C_6H_2(NO_2)_3$) noch 1 Mol Pikrylchlorid. Über die Konstitution dieses Produktes lassen sich mit Sicherheit vorläufig keine Angaben machen.

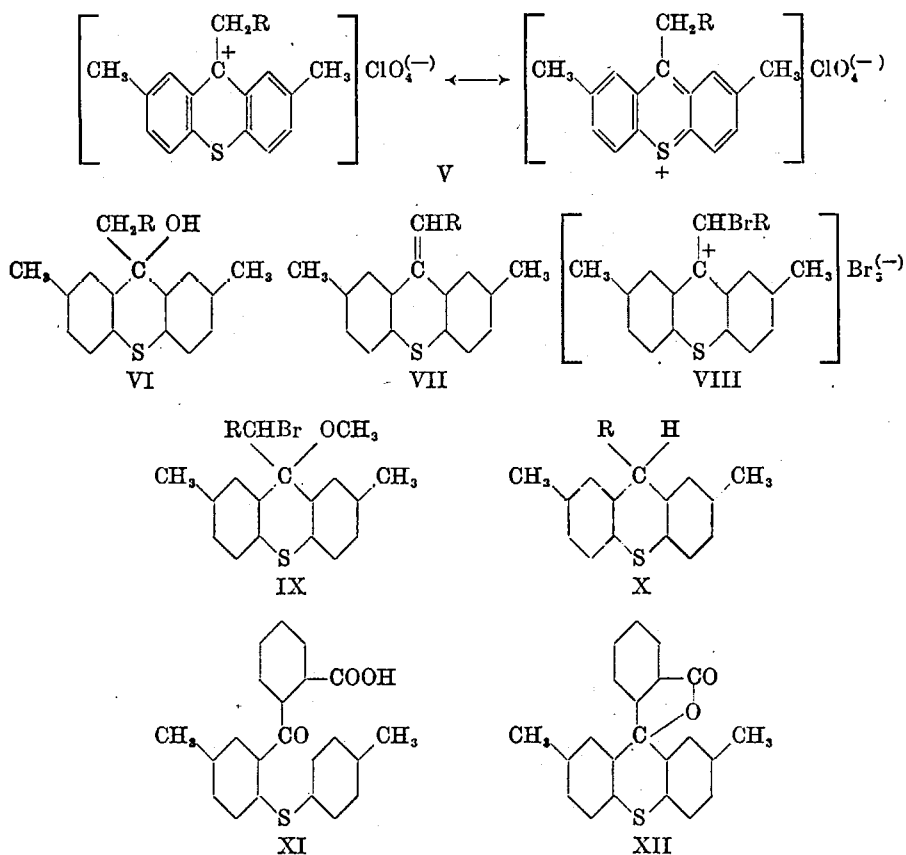
Eine merkwürdige, neuartige intensivfarbige Molekülverbindung bildet das 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanth VII

⁵⁾ Auf die Wiedergabe der beiden mesomeren Grenzformen des Tribromids wird unter Hinweis auf V aus Gründen der Platzersparnis verzichtet.

⁷⁾ B. 34, 3311 (1901).

⁸⁾ A. 461, 137 (1928).

⁹⁾ Journ. prakt. Chem. 153, 127 (1939).



($\text{R} = \text{H}$) mit dem 2,7,9-Trimethyl-thioxanthylum-perchlorat (V) ($\text{R} = \text{H}$). Nur beim Versetzen mit überschüssiger Perchlorsäure erhält man aus ätherischen Lösungen des 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthens, wie auch aus solchen des 2,7,9-Trimethyl-thioxanthens, das scharlachrote Perchlorat V ($\text{R} = \text{H}$), während bei vorsichtigem tropfenweisen Zusatz der Perchlorsäure zunächst ein blauschwarzes Perchlorat ausfällt. Durch Umkristallisieren aus Eisessig wie auch durch Versetzen seiner ätherischen Suspension mit überschüssiger Perchlorsäure geht das letztere in das scharlachrote Perchlorat über. Dem ganzen Verhalten nach liegt in dem blauschwarzen Perchlorat eine chinhydronartige Verbindung der beiden Komponenten vor. Diese entsteht besonders leicht bei kurzem Aufkochen der methylalkoholischen Suspension des roten 2,7,9-Trimethyl-thioxanthylum-perchlorats. Hierbei spalten 50% des roten Perchlorats unter Bildung des 2,7-Dimethyl-9-

methylen-thioxanthens Perchlorsäure ab, die durch Titration der Mutterlaugen bestimmt werden konnte. Beim Umkristallisieren aus Methylalkohol beobachtet man ähnlich wie an Lösungen von Chinhydronen in der Wärme Verschwinden der intensiven Färbung. Die heißen, nur schwach braunen Lösungen färben sich beim Abkühlen zunächst grün und scheiden dann das intensivfarbige, blauschwarze Perchlorat in derben Prismen wieder aus. Bei mehrstündigem Sieden der methylalkoholischen Lösung bildet sich ein dimolekulares gelbes Produkt vom Schmp. 302–305°, mit dessen näherer Untersuchung wir zur Zeit noch beschäftigt sind.

Bei der Einwirkung von Benzoylchlorid auf p,p'-Ditolylsulfid gelang es nicht, den Reaktionsablauf nach Bildung des o-Benzoyl-p,p'-ditolylsulfids zu unterbrechen und dieses Produkt in reinem Zustand in größeren Mengen zu isolieren. Als Endprodukt der Umsetzung konnte aber das 2,7-Dimethyl-9-phenyl-thioxanthanol mit einer Ausbeute von 90% erhalten werden, da hier die Bildung eines 9-Methylen-thioxanthens während der Aufarbeitung des Ansatzes nicht möglich ist. Zur weiteren Charakterisierung wurde es in das 2,7-Dimethyl-9-phenyl-thioxanthylum-perchlorat und durch Kochen mit Methanol in den Methyläther übergeführt. Siedende alkoholische Salzsäure reduzierte das 2,7-Dimethyl-9-phenyl-thioxanthanol zum Thioxanthen X ($R = C_6H_5$).

Bei der Reaktion von Propionylchlorid mit p,p'-Ditolylsulfid erhielten wir je nach den Bedingungen (Reaktionstemperatur und Einwirkungsdauer) das feste o-Propionyl-p,p'-ditolylsulfid oder ein nur teilweise erstarrendes Reaktionsprodukt. Aus ätherischen Lösungen des letzteren fällte Perchlorsäure nach Stehen über Nacht das 2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthylum-perchlorat V ($R = CH_3$) mit einer Ausbeute von 65% d. Th., bezogen auf das angewandte Ditolylsulfid. Die mit Perchlorsäure fällbaren Anteile des Zersetzungsproduktes der Aluminiumchlorid-Doppelverbindung bestehen bei Zersetzung in Abwesenheit von Äther aus einem Gemisch von 2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthanol VI ($R = CH_3$) und 2,7-Dimethyl-9-äthyliden-thioxanthen VII ($R = CH_3$), bei Zersetzung in Gegenwart von Äther nur aus VI. Die Bestimmung der Anteile beider Produkte ist in diesem Fall dadurch möglich, daß aus ätherischen Lösungen des Thioxanthanols VI ($R = CH_3$) das Perchlorat momentan, aus solchen von VII ($R = CH_3$) erst nach Stehen über Nacht gefällt wird. Bei in Abwesenheit von Äther zersetzten Ansätzen bestand die durch Perchlorsäure fällbare Substanz aus rund 25% 2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthanol und 75% 2,7-Dimethyl-9-äthyliden-thioxanthen. Es gelang uns schließlich 2,7-Dimethyl-9-äthyliden-thioxanthen nach Umsatz von Propionylchlorid mit p,p'-Ditolylsulfid mit einer Ausbeute von 68% zu isolieren. Das 2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthanol gewannen wir

durch Einwirkung von Äthylmagnesiumbromid auf 2,7-Dimethyl-thioxanthon. Der Methyläther dieses Thioxanthenols bildet sich bereits beim Verreiben des 2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthylium-chlorids mit Methanol.

Das mit ätherischer Bromlösung aus der ätherischen Lösung des 2,7-Dimethyl-9-äthyliden-thioxanthen gefällte Bromid ging beim Behandeln mit Methanol in den 2,7-Dimethyl-9-(α -bromäthyl)-thioxanthenyl-methyläther IX ($R = CH_3$) über. Letzterer konnte, in Eisessig gelöst, nach Zusatz conc. Salzsäure mit Zinkstaub zum 2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthen X ($R = C_2H_5$) reduziert werden.

Phenylelessigsäurechlorid und p,p'-Ditolylsulfid reagierten bei tiefer Temperatur und kurzer Einwirkungsdauer unter Bildung von o-Phenacetyl-p,p'-ditolylsulfid (Ausbeute 65% d. Th.). Bei Aufarbeitung der Ansätze nach längerem Stehen bei Raumtemperatur erhält man ein sehr viskoses, langsam erstarrendes Reaktionsprodukt, aus dessen warmer Lösung in Eisessig Perchlorsäure 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthylium-perchlorat V ($R = C_6H_5$) mit einer Ausbeute von 65% d. Th. fällt. In dem viskosen Reaktionsprodukt liegt ein Gemisch von 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthenol VI ($R = C_6H_5$) und 2,7-Dimethyl-9-benzyliden-thioxanthen VII ($R = C_6H_5$) vor, dessen Zusammensetzung von den Bedingungen bei der Zersetzung der Ansätze abhängig ist. Aus ätherischen Lösungen des Thioxanthenols VI ($R = C_6H_5$), wie auch aus denen seines Methyläthers, fällt Perchlorsäure das Perchlorat V ($R = C_6H_5$) momentan aus. In ätherischen Lösungen des 9-Benzyliden-thioxanthen VII ($R = C_6H_5$) entsteht dagegen bei Zusatz von Perchlorsäure, wie bereits für das 9-Äthyliden-thioxanthen beschrieben, zunächst kein Niederschlag. In der Regel scheiden solche Lösungen das Perchlorat erst nach längerem Stehen, teilweise erst nach Stehen über Nacht, ab. Schneller erreicht man in diesem Fall die Abscheidung des Perchlorats bei Benutzung von Eisessig als Lösungsmittel in der Wärme.

Die verschiedene Reaktionsgeschwindigkeit von 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthenol und 2,7-Dimethyl-9-benzyliden-thioxanthen gegenüber Perchlorsäure gestattete also auch in diesem Fall einen Rückschluß auf die Zusammensetzung der durch Perchlorsäure fällbaren Anteile des Reaktionsproduktes. Nach unseren ersten Versuchen glaubten wir zunächst an eine starke Abhängigkeit der Zusammensetzung des Reaktionsproduktes aus Ditolylsulfid und Phenylelessigsäure-chlorid von der bei der Zersetzung des Zwischenproduktes herrschenden Temperatur und von der dabei angewandten Wassermenge. Das ist aber nicht der Fall. Ausschlaggebend für den Gehalt an 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthenol ist in erster Linie, ob die Zersetzung des Zwischenproduktes in Gegenwart oder in Abwesenheit von Äther vorgenommen wird. Nur bei An-

sätzen, die in Gegenwart von Äther zersetzt waren, betrug der Gehalt des Reaktionsproduktes an Thioxanthenol (VI) ($R = C_6H_5$) etwa 75%. Bei Ansätzen, die in Abwesenheit von Äther zersetzt waren und bei denen das Zersetzungsprodukt erst nach 10–15 Minuten in Äther aufgenommen wurde, erhielt man ein im wesentlichen (über 90%) aus 2,7-Dimethyl-9-benzyliden-thioxanthen (VII) ($R = C_6H_5$) bestehendes Reaktionsprodukt. Sofortige Aufnahme des durch Hydrolyse des Thioxanthylumchlorids gebildeten Carbinols VI ($R = C_6H_5$) in Äther schützt dieses vor dem durch verdünnte wäßrige Säuren katalysierten Übergang in die Benzylidenverbindung VII ($R = C_6H_5$). Letztere konnte als solche mit 70% Ausbeute isoliert werden. Die Abscheidung des 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthenols VI ($R = C_6H_5$) aus diesen Ansätzen ist ebenfalls möglich, jedoch läßt die Ausbeute an reinem Produkt hierbei zu wünschen übrig. Es war identisch mit einem durch Umsatz von Benzylmagnesiumchlorid mit 2,7-Dimethyl-thioxanthon gewonnenen Präparat. Der Methyläther von VI ($R = C_6H_5$) bildet sich bereits beim Verreiben des 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthylum-perchlorats mit Methanol.

Die Bromaddition an das Benzyliden-thioxanthen (VII) ($R = C_6H_5$) und die Umwandlung des erhaltenen Tribromids (VIII) in den 2,7-Dimethyl-9-brombenzyl-thioxanthenyl-methyläther (IX) ($R = C_6H_5$) verliefen analog wie bei dem Methylen- und Äthyliden-thioxanthen (VII) ($R = H$ und CH_3).

Bezüglich des o-Phenacetyl-p,p'-ditolylsulfids sei noch darauf hingewiesen, daß seine mit Perchlorsäure versetzten Lösungen in Eisessig im Gegensatz zu solchen des o-Acetyl-p,p'-ditolylsulfids schon nach kurzem Aufkochen das 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthylum-perchlorat V ($R = C_6H_5$) fast quantitativ ausscheiden.

Ganz besonders interessierten uns noch Untersuchungen über die Einwirkung von Phthalsäureanhydrid auf p,p'-Ditolylsulfid wegen der Frage, ob das hierbei als o-Acyl-Verbindung zu erwartende o-(o-Carboxy-benzoyl)-p,p'-ditolylsulfid (XI) beim Behandeln mit conc. Schwefelsäure in ein Anthrachinon- oder Thioxanthenol-derivat übergeht. Auch in diesem Fall ist die ausgesprochene Neigung der o-Acyl-p,p'-ditolylsulfide zur Bildung von Thioxanthenol-derivaten bestimmend für den Reaktionsverlauf. Bei unseren Versuchen konnten wir die Bildung des entsprechenden Anthrachinon-derivates nicht nachweisen. Mit einer Ausbeute von 91% d. Th. erhielten wir als einziges wohl charakterisiertes Reaktionsprodukt das bereits früher in gleicher Weise von J. Reilly und P. J. Drumm¹⁰⁾ gewonnene Lacton des 2,7-Dimethyl-9-(o-carboxy-phenyl)-thioxanthenols, das 2,7-Dimethyl-thiofluoran (XII).

¹⁰⁾ Proc. Roy. Irish Acad. **39**, 515 (1930).

Abschließend war noch zu prüfen, ob auch andere p,p'-substituierte Diarylsulfide mit Säurechloriden nach Friedel-Crafts glatt unter Bildung von Thioxanthen-derivaten reagieren. Bei keinem der von uns untersuchten weiteren Diarylsulfide war das der Fall. Beim p,p'-Dianisyl-sulfid und beim p-Methyl-p'-methoxy-diphenylsulfid verhindert die stark in o-Stellung dirigierende Wirkung der Methoxygruppe den Eintritt des Acylrestes in o-Stellung zum Schwefel und somit die Erfüllung der Voraussetzung für die Bildung eines Thioxanthen-derivates. Mit p,p'-Dichlor-diphenylsulfid reagieren Säurechloride überhaupt nicht. Bei der Einwirkung von Acetylchlorid auf p-Methyl-p'-chlor-diphenylsulfid erhielten wir das o-Acetyl-p-methyl-p'-chlor-diphenylsulfid mit einer Ausbeute von 92%. Der Ringschluß zum Thioxanthen-derivat bleibt aber bei diesem o-Acetyl-diarylsulfid wegen der unter den angewandten Bedingungen bekannten Reaktionsträgheit halogenierter Aryle aus. In analoger Weise wie das o-Acetyl-p,p'-ditolylsulfid haben wir auch das o-Acetyl-p-methyl-p'-chlor-diphenylsulfid zur 2-(p-Chlorphenylmercapto)-5-methyl-benzoesäure abgebaut und diese in das 2-Methyl-7-chlor-thioxanthon übergeführt. Bei Versuchen mit p-Tolyl-p-nitrophenyl-sulfid konnte weder ein o-Acyl-diarylsulfid noch ein Thioxanthen-derivat isoliert werden.

Zusammenfassend kann gesagt werden, daß Bildung von Thioxanthen-derivaten bei der Reaktion von p,p'-substituierten Diarylsulfiden mit Säurechloriden in Gegenwart von Aluminiumchlorid nur einzutreten scheint, wenn die Substituenten Alkyle sind. Für diesen Fall besitzt man aber in dieser Reaktion ein einfaches, vorzügliches Verfahren zur Herstellung von Thioxanthylumsalzen.

Der Notgemeinschaft der Deutschen Wissenschaft danken wir für die Gewährung einer Sachbeihilfe aus ERP-Mitteln, Herrn Dr. Hans Puttfarcken, Direktor der Riedel de Haen A. G., Werk Hamburg, für die Überlassung von Phenyllessigsäure.

Beschreibung der Versuche¹¹⁾

o-Acyl-p,p'-ditolylsulfide

Für die Herstellung dieser Verbindungen wird die mit Eis gekühlte Lösung von 1 Mol p,p'-Ditolylsulfid in 5 Mol Säurechlorid in einer Portion mit 1,25 Mol fein pulverisiertem Aluminiumchlorid versetzt. Nach 5 Minuten langem Stehen bei 0° zersetzt man den Ansatz unter kräftigem Schütteln mit Eis. Hierbei fest ausgeschiedene o-Acyl-p,p'-ditolylsulfide werden nach dem Absaugen mit Äther oder Petroläther gewaschen. Nicht erstarrende Produkte werden mit Äther aufgenommen und die mit Natronlauge und Wasser gewaschene ätherische Lösung über Calciumchlorid getrocknet. Impfmateriel für nicht spontan erstarrende o-Acyl-p,p'-ditolylsulfide erhält man beim Verreiben einer Probe mit Petroläther. Die Lösungsfarbe der beschriebenen Ketone in konz. Schwefelsäure ist orangerot.

o-Acetyl-p,p'-ditolylsulfid. Aus 4,4 g Ditolylsulfid 4,95 g (95% d. Th.). Aus Methanol farblose Prismen vom Schmp. 119,5—120,5°.

C₁₆H₁₆OS (256,33) Ber. S 12,51 Gef. S 12,49.

o-Propionyl-p,p'-ditolylsulfid. Aus 4,4 g Ditolylsulfid 2,3 g (43% d. Th.). Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 65—66°.

C₁₇H₁₈OS (270,37) Ber. C 75,51 H 6,71 S 11,86
Gef. » 75,55 » 6,96 » 11,92

¹¹⁾ Näheres s. Adolf Wißner, Dissertation Gießen 1950.

o-Phenacetyl-*p,p'*-ditolylsulfid. Der Rückstand der ätherischen Lösung wird zur Entfernung von etwas gebildetem 2,7-Dimethyl-9-benzyliden-thioxanthen mit Petroläther verrieben. Aus 4,4 g Ditolylsulfid 3,8 g + 0,5 g aus der Mutterlauge (65% d. Th.). Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 100,5—101,5°.

$C_{22}H_{20}OS$ (332,44)	Ber. C 79,48	H 6,06
	Gef. » 79,42	» 6,17

o-Acetyl-*p*-methyl-*p'*-chlor-diphenylsulfid. Das erforderliche *p*-Tolyl-*p*-chlorphenyl-sulfid wurde durch Umsatz von *p*-Chlorphenyl-diazonium-chlorid mit *p*-Thiokresolnatrium gewonnen¹²⁾. Aus Äthanol farblose Blättchen vom Schmp. 72—73°.

$C_{13}H_{11}ClS$ (234,74)	Ber. Cl 15,10	S 13,66
	Gef. » 15,07	» 13,72

4,7 g unter schwachem Erwärmen in 7,8 g Acetylchlorid gelöstes *p*-Tolyl-*p*-chlorphenyl-sulfid werden in einer Portion mit 3,6 g Aluminiumchlorid versetzt. Bei Aufarbeitung des fünf Minuten im siedenden Wasserbad erwärmten Ansatzes erhält man insgesamt 5,1 g (92% d. Th.) *o*-Acetyl-*p*-methyl-*p'*-chlor-diphenylsulfid. Schmp. nach Umkristallisieren aus Methanol 104—105°.

$C_{13}H_{11}OClS$ (276,77)	Ber. Cl 12,81	S 11,58
	Gef. » 12,80	» 11,77

2,7-Dimethyl-thioxanthon und 2-Methyl-7-chlor-thioxanthon

Die für die Darstellung der Pyridiniumsalze erforderlichen ω -Bromaceto-diarylsulfide wurden durch Bromierung der in der zehnfachen Menge Schwefelkohlenstoff gelösten Ausgangsstoffe mit einer Lösung der berechneten Menge Brom in der vierfachen Menge Schwefelkohlenstoff gewonnen. Die nach Verdampfen des Schwefelkohlenstoffs zurückbleibenden Rohprodukte gehen beim Versetzen mit der gleichen Menge Pyridin unter starker Erwärmung in die kristallisierten Pyridiniumsalze über. Diese werden nach Verreiben mit abs. Äther aus Methanol bzw. Methanol-Äther umkristallisiert. Ausbeute etwa 80% d. Th.

2-(*p*-Tolylmercapto)-5-methyl-phenacyl-pyridiniumbromid (II). Schwach gelbliche Nadelchen, die von 206—207° unter Dunkelfärbung schmelzen.

$C_{21}H_{20}ONBrS$ (414,35)	Ber. Br 19,29	S 7,74
	Gef. » 19,02	» 7,53

2-(*p*-Chlorphenylmercapto)-5-methyl-phenacyl-pyridiniumbromid. Aus Methanol-Äther Nadelchen vom Zersp. 225—226°.

$C_{20}H_{17}ONClBrS$ (434,77)	Ber. N 3,22	S 7,37
	Gef. » 3,10	» 7,66

Zur Spaltung werden die Lösungen der Pyridiniumsalze in der 100-fachen Menge Wasser mit der 20-fachen Menge verd. Natronlauge versetzt. Nach kurzem Aufkochen sind die zunächst ausgeschiedenen gelben Enolbetaine in Lösung gegangen, aus denen nach dem Filtrieren die gebildeten Säuren mit 20-proc. Salzsäure gefällt werden. Ausbeute 70—80% d. Th.

2-(*p*-Tolylmercapto)-5-methyl-benzoesäure (III). Aus Eisessig schwach gelbstichige Nadelchen vom Schmp. 160,5—161,5°.

$C_{13}H_{14}O_2S$ (258,34)	Ber. C 69,73	H 5,46	S 12,38
	Gef. » 69,45	» 5,70	» 12,44

¹²⁾ Vorschrift s. A. Wißner, Dissertation Gießen 1950, S. 69.

2-(*p*-Chlorphenylmercapto)-5-methyl-benzoesäure. Aus Benzol-Petroläther farblose Nadeln vom Schmp. 171—172°.

$C_{11}H_{11}O_2ClS$ (278,75)	Ber. Cl 12,72	S 11,50
	Gef. » 12,68	» 11,59

Zur Überführung in die Thioxanthere wurden die Lösungen der Säuren in der 5-fachen Menge conc. Schwefelsäure 1 Stunde im siedenden Wasserbad erhitzt, die Thioxanthere durch Eingießen in Wasser abgeschieden und zur Entfernung unveränderter Ausgangssäure mit verd. Natronlauge ausgekocht. Ausbeute 95% d. Th.

2,7-Dimethyl-thioxanthon (IV). Aus Methylalkohol oder Aceton schwach gelbliche, prismatische Kristalle vom Schmp. 128—129°. Das Produkt war identisch mit den von F. Schmidt¹³⁾ durch Hydrolyse von 2-Methylmercapto-5-methylbenzhydrid-formamidin-hydrochlorid und durch Synthese aus 5-Methyl-thio-salicylsäure und Toluol erhaltenen Vergleichspräparaten.

$C_{15}H_{12}OS$ (240,33)	Ber. C 74,96	H 5,03	S 13,36
	Gef. » 74,70	» 5,08	» 13,10

2-Methyl-7-chlor-thioxanthon. Aus Benzol-Petroläther schwach gelbliche Nadeln vom Schmp. 183—184°.

$C_{14}H_9OClS$ (260,73)	Ber. Cl 13,60	S 12,30
	Gef. » 13,64	» 12,32

Thioxanthenderivate

2,7,9-Trimethyl-thioxanthanol (VI) (R = H). In oino aus 1,6 g Magnesiumspänen, 9 g Methyljodid und 50 ccm abs. Äther bereitete Methylmagnesiumjodid-Lösung läßt man nach Zusatz von weiteren 90 ccm abs. Äther 2,4 g 2,7-Dimethylthioxanthon durch Extraktion aus einer Soxhlet-Hülse langsam einlaufen. Nach zwei Stunden langem Erhitzen unter Rückfluß zersetzt man mit Eis und Ammoniumchlorid-Lösung. Die mit Ammoniumchlorid-Lösung und Wasser gewaschene ätherische Lösung wird über Natriumsulfat getrocknet. Bei der Isolierung des gebildeten Thioxanthanols hat man, um die Bildung öligler Zersetzungsprodukte (2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthon) zu vermeiden, darauf zu achten, daß der Rückstand der ätherischen Lösung möglichst nicht auf die Temperatur des siedenden Wasserbads erhitzt wird. VI schmilzt nach dem Umkristallisieren aus Benzol-Petroläther bei 125—126° unter Wasserabspaltung und Bildung von VII (R = H).

$C_{16}H_{16}OS$ (256,34)	Ber. C 74,96	H 6,29	S 12,51
	Gef. » 75,08	» 6,36	» 12,78

Den Methyläther¹⁴⁾ erhält man durch Eintragen von 6 g 2,7,9-Trimethylthioxanthylum-perchlorat in die heiße Mischung von 150 ccm Methanol und 2—3 ccm konz. Ammoniak. Aus der nach kurzem Aufkochen auf etwa $\frac{1}{3}$ ihres Volumens eingegangenen Lösung kristallisieren 2,3 g Methyläther aus. Farblose Prismen vom Schmp. 120,5—121,5° aus Methanol.

$C_{17}H_{18}OS$ (270,37)	Ber. C 75,51	H 6,71
	Gef. » 75,56	» 6,71

2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthon (VII, R = H). Da das Produkt bei Versuchen zur Reinigung durch Vakuumdestillation verharzte, wurde die Analysesubstanz aus reinem 2,7,9-Trimethylthioxanthanol hergestellt. Nach Beendigung der beim Erwärmen auf 130° eintretenden heftigen Zersetzung (Dauer etwa 1 Minute) erhitzte man zur völligen Entfernung des abgespaltenen Wassers das

¹³⁾ Dissertation Gießen 1945.

¹⁴⁾ Nach Versuchen von W. Krauß. Diplomarbeit Gießen 1951.

hinterbliebene hellgelbe Öl bis zur Gewichtskenstanz i. V. Der Gewichtsverlust betrug hierbei 7,42%. Ber. H_2O -Verlust 7,03%.

$C_{16}H_{14}S$ (238,32)	Ber. C 80,63	H 5,02	S 13,45
	Gef. » 80,38	» 5,85	» 13,30

Mol.-Gewicht (in Campher nach Rast) Ber. 238 Gef. 266

Mol.-Gewicht (Kryoskop. in Benzol) Ber. 238 Gef. 217.

Zur Darstellung des öligen Reaktionsproduktes aus p,p'-Ditolylsulfid und Acetylchlorid versetzt man 1 Mol in 5 Mol Acetylchlorid gelöstes Ditolylsulfid bei Raumtemperatur mit 1,25 Mol Aluminiumchlorid, fügt nach etwa 10 Minuten Schwefelkohlenstoff (7-fache Menge des angewandten Ditolylsulfids) hinzu und läßt über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Nach Abgießen des Schwefelkohlenstoffs von der dunklen Aluminiumchlorid-Verbindung des Reaktionsproduktes und nach Waschen derselben mit abs. Äther wird mit Eis zersetzt und das dabei gebildete Öl in Äther aufgenommen. Beim Versetzen der mit verd. Natronlauge und Wasser gewaschenen, über Natriumsulfat getrockneten ätherischen Lösung mit überschüssiger Perchlorsäure-Mischung¹⁵⁾ fielen bei einem Ansatz von 4,4 g Ditolylsulfid 5,1 g rotes 2,7,9-Trimethyl-thioxanthylum-perchlorat (75% d. Th.) aus. Die Menge des in Äther vor der Ausfällung des Perchlorats gelösten öligen, gelbbraunen Reaktionsproduktes betrug 4,8 g. Hieraus kann in der weiter unten beschriebenen Weise 2,7-Dimethyl-9-brommethyl-thioxanthenyl-methyläther IX (R = H) gewonnen werden.

Auch das o-Acetyl-p,p'-ditolylsulfid läßt sich in ein Öl gleichen Verhaltens überführen. Wir haben zu diesem Zweck ein mit Eis gekühltes Gemisch von 2,56 g Keton und 4 g Acetylchlorid nach Einleiten von Chlorwasserstoff mit 1,8 g Aluminiumchlorid versetzt und nach weiterem Einleiten von Chlorwasserstoff zwei Stunden bei Raumtemperatur stehen lassen. Beim Aufarbeiten des Ansatzes in der oben beschriebenen Weise erhielten wir 2,2 g Öl von der Qualität des aus p,p'-Ditolylsulfid und Acetylchlorid direkt erhaltenen Produktes.

Einwirkung von Pikrylchlorid auf 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthon. Nach dreieinhalbstündigem Sieden einer Lösung von 6 g 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthon und 6,2 g Pikrylchlorid in 60 ccm abs. Benzol schied die unter HCl-Entwicklung entstandene dunkelrote Lösung auf Zusatz von Äther 6 g rote, derbe Kristalle aus. Aus Benzol-Äther oder aus Methanol dunkelrote Prismen vom Schmp. 163—164°.

$C_{22}H_{15}O_6N_3S \cdot C_6H_2(NO_2)_3Cl$ (696,98)				
Ber. C 48,25	H 2,46	N 12,06	Cl 5,09	S 4,60
Gef. » 48,18	» 2,64	» 12,15	» 5,08	» 4,40

2,7-Dimethyl-9-brommethyl-thioxanthenyl-methyläther (IX, R = H). Bei Versetzen ätherischer Lösungen des durch Wasserabspaltung aus dem 2,7,9-Trimethyl-thioxanthon erhaltenen 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthens, wie auch solcher des aus p,p'-Ditolylsulfid und Acetylchlorid erhaltenen Öles, mit einer ätherischen Lösung von Brom fällt zunächst in beiden Fällen ein schwarzes Bromid, das bei weiterem Zusatz von Brom in ein dunkelrotes Bromid übergeht. Ausbeute 5,5 g dunkelrotes Bromid aus dem aus 5,4 g Ditolylsulfid erhaltenen Öl. Die Identität der auf diese Weise erhaltenen beiden dunkelroten Bromide folgt aus ihrem Verhalten gegenüber siedendem Methanol. Aus den sich beim Sieden weingelb färbenden methanolischen Lösungen beider Bromide scheiden sich beim Erkalten farblose Kriställchen des 2,7-Dimethyl-9-brommethyl-thioxanthenyl-methyläthers ab. Zersp. nach Umkristallisieren aus Methanol 140°.

$C_{17}H_{17}OBrS$ (349,29)				
Ber. C 58,45	H 4,89	Br 22,88	S 9,18	OCH ₃ 8,89
Gef. » 58,54	» 4,91	» 23,07	» 9,11	» 8,94

¹⁵⁾ 5 ccm 70-proc. Perchlorsäure, 10 ccm Eisessig und 10 ccm Essigsäureanhydrid.

2,7,9-Trimethyl-thioxanthylum-perchlorat (V, R = H). Aus der abs. ätherischen Lösung des 2,7,9-Trimethyl-thioxanthenols VI (R = H) fällt auf vorsichtigen Zusatz von wenig Perchlorsäure-Mischung ein blauschwarzes Perchlorat, bei Zusatz von viel Perchlorsäure-Mischung ein rotes Perchlorat. Beim Umkristallisieren aus Eisessig liefern beide Perchlorate orangerote Blättchen vom Zersp. 225°.

$C_{10}H_{16}S \cdot ClO_4$ (338,80)	Ber. Cl 10,46	S 9,51
	Gef. » 10,18	» 9,63

Auch aus der ätherischen Lösung des 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthens wie auch der ätherischen Lösung des aus Ditolylsulfid und Acetylchlorid erhaltenen Öles fällt die Perchlorsäure-Mischung bei tropfenweisem Zusatz zunächst das blauschwarze Perchlorat, das beim Umkristallisieren aus Eisessig in das rote Perchlorat vom Zersp. 225° übergeht. Das blauschwarze Perchlorat färbt sich beim Erhitzen bei etwa 170° rot und schmilzt u. Zers. bei 213°. Eine Mischprobe mit dem roten Perchlorat vom Zersp. 225° schmolz u. Zers. bei 210°. Der Elementaranalyse nach enthält das blauschwarze Perchlorat auf 1 Mol 2,7,9-Trimethyl-thioxanthylum-perchlorat 1 Mol 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthan.

$(C_{16}H_{15}S)ClO_4 \cdot C_{16}H_{14}S$ (577,13)			
Ber. C 66,59	H 5,07	Cl 6,14	S 11,11
Gef. » 66,35	» 5,05	» 6,15	» 10,96

Beim Versetzen von 0,8 g in 20 ccm abs. Äther gelöstem 2,7,9-Trimethyl-thioxanthanol wie auch von 2,7-Dimethyl-9-methylen-thioxanthan mit 12 ccm Perchlorsäure-Mischung fiel in beiden Fällen das rote 2,7,9-Trimethyl-thioxanthylum-perchlorat momentan quantitativ aus¹⁴⁾.

Bei Einwirkung von Methylalkohol, fast augenblicklich beim Aufkochen, geht das rote Perchlorat in das blauschwarze Salz über. Die heiße Lösung in Methanol ist nur schwach braun gefärbt. Sie wird beim Abkühlen grün und scheidet beim Stehen derbe Prismen des blauschwarzen Perchlorats aus.

Läßt man 0,5 g in der zehnfachen Menge Methanol suspendiertes rotes Perchlorat 10 Minuten bei Raumtemperatur unter häufigem Umschütteln stehen, so findet man in dem Filtrat vom gebildeten blauschwarzen Perchlorat, das mit 30 ccm Methanol gewaschen wird, durch Titration mit n/10-Natronlauge 50% Perchlorsäure¹⁴⁾.

Eine zwei Stunden unter Rückfluß erhitze Lösung des 2,7,9-Trimethyl-thioxanthylum-perchlorats in der 100-fachen Menge Methanol schied nach Stehen über Nacht gelbe prismatische Blättchen neben sehr geringen Mengen farbloser Kristalle aus. Die gelbe Substanz schmolz nach Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol von 302—305°. Am besten erhält man dieses Produkt durch 5 Minuten langes Sieden einer Lösung von 3 g rotem Perchlorat in 150 ccm Methanol nach Versetzen mit einer Lösung von 1,8 g Jod in der 10-fachen Menge Methanol. Das abgeschiedene grünstichig gefärbte Rohprodukt wird nach dem Erkalten abgesaugt. Ausbeute 1,6 g. Nach zweimaligem Umkristallisieren aus Chloroform-Methanol gelbe rhombische Blättchen vom Schmp. 302—305°. Alkoholische Lösungen fluoreszieren unter der Hanauer Analysenlampe grün.

$(C_{16}H_{14}S)_2$ (476,66)	Ber. C 80,63	H 5,92
	Gef. » 80,84, 80,97	» 5,58, 5,53

$C_{32}H_{28}S_2$ (474,62)	Ber. C 80,97	H 5,52
----------------------------	--------------	--------

Molgew. (ebulliosk. in Chloroform). Gef. 463 471.

Bei der Destillation mit der 15-fachen Menge Zinkstaub wurde hauptsächlich 2,7-Dimethyl-thioxanthan gebildet.

Dimethylsulfat reagiert mit dem gelben Dimeren unter Bildung eines Sulfoniumsalzes $C_{32}H_{28}S_2 \cdot 2(CH_3)_2SO_4$ (Ber. S 17,64, Gef. S 17,67), das beim Sieden seiner mit verd. Natronlauge oder mit Kaliumbromid versetzten wäßrigen Lösung das Ausgangsmaterial regeneriert. Oxydation der wäßrigen Lösung mit Kaliumpermanganat führt zum 2,7-Dimethyl-thioxanthan.

2,7,9-Trimethyl-thioxanthen (X, R = CH₃). Das erforderliche 2,7,9-Trime-thyl-thioxanthylumchlorid wurde aus der ätherischen Lösung des aus 4,4 g Ditolylsulfid erhaltenen Öles durch Einleiten von Chlorwasserstoff gefällt. Das dabei zunächst ausfallende dunkle Chlorid geht beim weiteren Einleiten von Chlorwasserstoff in ein rotes Chlorid über, das beim Stehen an der Luft sehr schnell unter Abspaltung von Chlorwasserstoff das dunkle Chlorid zurückbildet. Ausbeute 4,9 g.

Zur Reduktion zum Thioxanthen wurde eine Lösung von 4 g dunklem Trime-thyl-thioxanthylumchlorid in 60 cem Eisessig und 40 cem konz. Salzsäure mit Zinkstaub eine Stunde auf dem Wasserbad erwärmt. Die farblose Lösung schied beim Erkalten 1,6 g X (R = CH₃) aus. Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 85–86°.

C₁₆H₁₆S (240,34)

Ber. S 13,34

Gef. S 13,57

2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthenol und 2,7-Dimethyl-9-äthyliden-thioxanthen

Nach der für den Umsatz mit Acetylchlorid gegebenen Vorschrift erhält man aus 4,4 g p,p'-Ditolylsulfid und 9,2 g Propionylchlorid 4,5 g hellgelbes Öl, das bei längerem Stehen vor dem Aufnehmen mit Äther teilweise erstarrt. Seine mit Perchlorsäure-Mischung versetzte ätherische Lösung scheidet beim Stehen über Nacht insgesamt 4,72 g (65% d. Th.) 2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthylum-perchlorat (V, R = CH₃) aus. Aus Eisessig rote rhombenförmige Kristalle vom Zersp. 233°.

C₁₇H₁₇S · ClO₄ (352,82)

Ber. Cl 10,05

S 9,09

Gef. » 10,28

» 9,07

Eine 10 Minuten zum Sieden erhitzte Lösung von 2 g Perchlorat V (R = CH₃) in 50 cem Methanol schied beim Abkühlen 0,8 g 2,7-Dimethyl-9-äthyliden-thioxanthen aus. Weitere 0,4 g konnten durch Versetzen der Mutterlauge mit Wasser gewonnen werden. Ausbeute 85%. Aus seiner ätherischen Lösung fällt Perchlorsäure-Mischung momentan kein Perchlorat, was bei solchen von 2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthenol und seinem Methyläther der Fall ist.

2,7-Dimethyl-9-äthyliden-thioxanthen (VII, R = CH₃) aus Ditolylsulfid und Propionylchlorid. Eine mit Wasser gekühlte Lösung von 4,4 g p,p'-Ditolylsulfid in 9,2 g Propionylchlorid geht beim Versetzen mit 3,6 g Aluminiumchlorid unter heftiger HCl-Entwicklung in eine tiefrote Kristallmasse über. Nach fünf Minuten langem Stehen fügt man 30 cem Schwefelkohlenstoff zum Ansatz und läßt ihn über Nacht bei Raumtemperatur stehen. Das mit Äther gewaschene Zwischenprodukt wird mit 400 cem Wasser zersetzt. Nach 30 Minuten langem Stehen nimmt man das ölige Zersetzungsprodukt in Äther auf, schüttelt die ätherische Lösung mit Wasser und verd. Natronlauge durch und trocknet über Natriumsulfat. Die kurz zum Sieden erhitzte Lösung des nach Verdampfen des Äthers hinterbleibenden Rückstandes in wenig Eisessig scheidet nach dem Abkühlen beim Anreiben schwach gelbstichige Prismen des 2,7-Dimethyl-9-äthyliden-thioxanthenes aus. Schmp. nach Umkristallisieren aus Methanol 96–97° (3,2 g + 0,2 g aus der Mutterlauge, 68% d. Th.).

C₁₇H₁₆S (252,35)

Ber. C 80,90

H 6,39

Gef. » 81,09

» 6,35

Alkoholische Lösungen fluoreszieren unter der Hanauer Analysenlampe blau. In ätherischen Lösungen fällt mit Perchlorsäure-Mischung momentan kein Perchlorat. Aus der mit Perchlorsäure versetzten Lösung in Eisessig scheidet es sich beim Erwärmen ab.

Zur Bestimmung der Zusammensetzung des als Perchlorat fällbaren Anteiles des Reaktionsproduktes aus 4,4 g Ditolylsulfid und 9,2 g Propionylchlorid wurde

ein Ansatz in Gegenwart von Äther mit 200 ccm Wasser zersetzt. Aus der Hälfte der ätherischen Lösung fällte Perchlorsäure-Mischung momentan 1,960 g Perchlorat. Die andere Hälfte des Reaktionsproduktes wurde nach Verdampfen des Äthers in Eisessig gelöst. Nach Zusatz von Perchlorsäure-Mischung schied diese Lösung beim Erwärmen auf dem Wasserbad 1,983 g Perchlorat aus. Unter diesen Umständen wird also praktisch kein 2,7-Dimethyl-9-äthyliden-thioxanthen gebildet.

Bei einem in gleicher Weise untersuchten Ansatz von 4,4 g p,p'-Ditolylsulfid, der in Abwesenheit von Äther mit 200 ccm Wasser zersetzt war, und bei dem das Zersetzungsprodukt erst nach 30 Minuten in Äther aufgenommen wurde, fanden wir:

In Äther momentan gefälltes Perchlorat 0,467 g
= 0,358 g Äthyl-thioxanthenol VI ($R = CH_3$):25,5%.

In Eisessig gefälltes Perchlorat . . . 1,926 g.

Aus Äthylidenverbindung gebildetes Perchlorat 1,459 g
= 1,044 g Äthyliden-thioxanthen VII ($R = CH_3$):74,5%.

2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthenol (VI, $R = CH_3$)¹⁴). Das in analoger Weise wie das 2,7,9-Trimethyl-thioxanthenol durch Umsatz einer aus 7,5 g Äthylbromid und 1,4 g Magnesiumspänen bereiteten Äthylmagnesiumbromid-Lösung mit 2,4 g 2,7-Dimethyl-thioxanthon gewonnene Thioxanthenol schmolz nach dem Umkristallisieren aus Petroläther von 80–81°.

$C_{17}H_{18}OS$ (270,41) Ber. S 11,86 Gef. S 11,66

Den 2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthenyl-methyläther erhält man aus dem in analoger Weise wie das Perchlorat V ($R = CH_3$) gewonnenen Chlorid mit quantitativer Ausbeute bereits beim Verreiben mit Methanol. Aus Methanol farblose Nadeln vom Schmp. 103–104°.

$C_{18}H_{20}OS$ (284,40) Ber. S 11,27 Gef. S 11,28

Aus dem Perchlorat V ($R = CH_3$) ist er durch Sieden der methylalkoholischen Lösung nach Zusatz von Calciumcarbonat zugänglich.

2,7-Dimethyl-9-(α -bromäthyl)-thioxanthenyl-methyläther (IX, $R = CH_3$). Aus der ätherischen Lösung von 2,25 g des aus Propionylchlorid und Ditolylsulfid erhaltenen Öles fällte überschüssige ätherische Bromlösung 2,9 g dunkelrotes Bromid. Da es sich nicht ohne Veränderung umkristallisieren ließ und sich auch schon beim Stehen spontan veränderte, wurde der Bromgehalt gut mit abs. Äther gewaschener Präparate nach verschieden langem Trocknen bei 40° bestimmt.

$C_{17}H_{16}BrS \cdot Br_3$ (572,02) Ber. Br 55,88

Nach 5 Minuten langem Trocknen Gef. Br 58,27, 58,54

Nach einstündigem Trocknen Gef. » 50,62.

Ein durch etwa 4–5-tägiges Stehen an der Luft bei etwa 40° entfärbtes Präparat des Bromids kristallisierte aus Methanol in farblosen Blättchen vom Schmp. 164–165°. Der Analyse nach könnte die Substanz durch Abspaltung von 1 Mol Brom und 1 Mol Bromwasserstoff aus dem Tribromid VIII ($R = CH_3$) entstanden sein und in ihr das 2,7-Dimethyl-9-(α -bromäthyliden)-thioxanthen vorliegen.

$C_{17}H_{16}BrS$ (331,27) Ber. C 61,64 H 4,56 Br 24,12 S 9,68
Gef. » 61,48 » 4,68 » 24,39 » 9,72

Mol.-Gewicht (in Campher nach Rast) Ber. 331,3, Gef. 314.

Zur Überführung des dunkelroten Bromids in den 2,7-Dimethyl-9-(α -bromäthyl)-thioxanthenyl-methyläther (IX, $R = CH_3$) werden 2,9 g in der ausreichen-

den Menge siedendem Methanol gelöst. Die nach kurzem Sieden schwachgelbe Lösung scheidet beim Erkalten 1,2 g Methyläther aus. Aus Methanol farblose Prismen vom Schmp. 132,5—133,5°.

$C_{18}H_{19}OBrS$ (363,31)	Ber. C 59,50	H 5,27	Br 22,00	S 8,82
	Gef. » 59,37	» 5,46	» 22,15	» 8,85

Durch 2½-stündiges Erwärmen einer mit 15 ccm konz. Salzsäure versetzten Lösung von 1,7 g IX ($R = CH_3$) in 60 ccm Eisessig mit Zinkstaub auf dem Wasserbad erhält man das aus Methanol in farblosen Prismen kristallisierende 2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthen ($X, R = C_2H_5$) vom Schmp. 76,5—77,5°. Eine Mischprobe mit einem durch Reduktion des 2,7-Dimethyl-9-äthyl-thioxanthylumchlorids in analoger Weise erhaltenen Vergleichspräparat besaß den gleichen Schmp.

$C_{17}H_{18}S$ (254,37)	Ber. S 12,60	Gef. S 12,63
--------------------------	--------------	--------------

2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthenol und 2,7-Dimethyl-9-benzyliden-thioxanthen

Wenn die heftige Reaktion nach Einbringen von 3,6 g Aluminiumchlorid in eine nicht gekühlte Lösung von 4,4 g Ditolylsulfid in 9,2 g Phenylelessigsäurechlorid abgeklungen ist, läßt man den Ansatz nach Zusatz von 30 ccm Schwefelkohlenstoff 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Das gebildete feste rote Zwischenprodukt wird nach Waschen mit abs. Äther durch Eintragen in Eiswasser zersetzt. Man erhält dabei 4,6 g viskoses Öl, das beim Stehen teilweise erstarrt. Die Lösung in der ausreichenden Menge Eisessig schied nach Zusatz von überschüssiger Perchlorsäure-Mischung beim Erwärmen auf dem siedenden Wasserbad 5,5 g 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthylum-perchlorat ($V, R = C_6H_5$) ab. 65% d. Th. des angewandten Ditolylsulfids. Aus Eisessig rote Kristalle vom Zersp. 224°.

$C_{22}H_{19}O_4ClS$ (414,89)	Ber. Cl 8,55	S 7,73
	Gef. » 8,60	» 7,79

Der Gehalt der mit Perchlorsäure fällbaren Anteile des Reaktionsproduktes an Benzyliden-thioxanthen ($VII, R = C_6H_5$) wurde in gleicher Weise wie beim Äthyliden-thioxanthen bestimmt.

Ansatz von 4,4 g p,p'-Ditolylsulfid und 9,2 g Phenylelessigsäurechlorid in Gegenwart von Äther mit 200 ccm Wasser zersetzt:

In Äther momentan gefälltes Perchlorat 1,40 g
= 1,12 Benzyl-thioxanthenol ($VI, R = C_6H_5$):68%.

In Eisessig gefälltes Perchlorat . . . 2,09 g.

Aus Benzylidenverbindung gebildetes Perchlorat 0,69 g
= 0,52 Benzyliden-thioxanthen ($VII, R = C_6H_5$):32%.

Gleicher Ansatz in Abwesenheit von Äther mit 200 ccm Wasser zersetzt. Zersetzungsprodukt nach 15 Minuten in Äther aufgenommen:

In Äther momentan gefälltes Perchlorat 0,03 g
= 0,024 g Benzyl-thioxanthenol ($VI, R = C_6H_5$):1,5%.

In Eisessig gefälltes Perchlorat . . . 2,15 g.

Aus Benzylidenverbindung gebildetes Perchlorat 2,12 g
= 1,61 g Benzyliden-thioxanthen ($VII, R = C_6H_5$):98,5%.

Für die Reaktionsprodukte zweier in analoger Weise mit je 1000 ccm Eiswasser zersetzer Ansätze ermittelten wir folgende Zusammensetzung:

	I	II
2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthenol . .	77	10%
2,7-Dimethyl-9-benzyliden-thioxanthen .	23	90%

I in Gegenwart, II in Abwesenheit von Äther zersetzt.

Nimmt man das erstarrte Zersetzungsprodukt von Ansätzen aus 4,4 g Ditolylsulfid und 9,2 g Phenylessigsäure-chlorid nach 30 Minuten langem Stehen mit Äther auf, wäscht mit Wasser und verd. Natronlauge und verarbeitet in der für die Isolierung des Äthyliden-thioxanthens beschriebenen Weise, so kristallisieren 4,7 g 2,7-Dimethyl-9-benzyliden-thioxanthen aus der Lösung in Eisessig aus. Ausbeute zuzüglich 0,1 g aus der Mutterlauge 76% d. Th. Aus Eisessig fast farblose Nadeln vom Schmp. 109,5—110,5°.

$C_{22}H_{18}S$ (314,42)	Ber. C 84,03	H 5,77	S 10,20
	Gef. » 84,17	» 5,79	» 10,25

Auch das 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthenol (VI, $R = C_6H_5$) konnte in folgender Weise direkt aus Ansätzen von 4,4 g Ditolylsulfid, die mit 300 ccm Eiswasser in Gegenwart von Äther zersetzt waren, isoliert werden. Dem nach Verdampfen des Äthers im Verlauf mehrerer Tage zu einer gelben Kristallmasse erstarrten Reaktionsprodukt wurde das Thioxanthenol durch fraktioniertes Verreiben mit wenig kaltem Methylalkohol entzogen. Aus den eingeeengten methylalkoholischen Auszügen kristallisierte ein bereits stark an Thioxanthenol angereichertes Produkt, das bei etwa 124° schmolz. Nach 3-maligem Umkristallisieren aus tiefgeköhltem Petroläther erhielt man lange verfilzte Nadeln vom Schmp. 136—137°. Eine Mischprobe mit dem nachstehend beschriebenen Vergleichspräparat schmolz von 136,5—137,5°.

Im Laufe von 45 Minuten läßt man in die siedende, aus 2,5 g Benzylchlorid, 0,6 g Magnesiumspänen und 25 ccm abs. Äther bereitete Grignardlösung eine Lösung von 2,4 g 2,7-Dimethyl-thioxanthon in 50 ccm Benzol eintropfen. Nach Zersetzen mit Ammoniumchlorid-Lösung scheiden sich 2,4 g 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthenol (VI, $R = C_6H_5$) beim Einengen der benzolischen Lösung aus. Das durch Verreiben und Waschen mit Petroläther vorgereinigte Produkt bildet nach dem Umkristallisieren aus Petroläther verfilzte Nadelchen vom Schmp. 137—138°¹⁴).

$C_{22}H_{20}OS$ (332,44)	Ber. C 79,48	H 6,02
	Gef. » 79,64	» 6,02

Den 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthenyl-methyläther erhielten wir beim Verreiben von 8 g Perchlorat (V, $R = C_6H_5$) mit Methanol. Nach Umkristallisieren aus Methanol 5,5 g farblose Prismen vom Schmp. 122—123°.

$C_{23}H_{22}OS$ (346,47)	Ber. C 79,73	H 6,40	S 9,25
	Gef. » 79,69	» 6,43	» 9,36

Die schwachrote Farbes einer Lösung in siedendem Eisessig schlägt nach kurzer Zeit plötzlich in Gelb um. Beim Abkühlen scheidet diese Lösung das gebildete 2,7-Dimethyl-9-benzyliden-thioxanthen mit guter Ausbeute aus. Aus Eisessig fast farblose Nadeln vom Schmp. 109,5—110,5°. Selbst beim Stehen einer Suspension des Methyläthers in Eisessig bei Raumtemperatur erfolgt in wenigen Stunden Umwandlung in die Benzylidenverbindung.

Durch Erwärmen einer Lösung von VII in einem Gemisch von Eisessig und konz. Salzsäure mit Zinkstaub erhält man das 2,7-Dimethyl-9-benzyl-thioxanthen (X, $R = C_6H_5CH_2$). Aus Methanol farblose Kristalle vom Schmp. 121—122°.

$C_{24}H_{20}S$ (316,44)	Ber. C 83,50	H 6,37
	Gef. » 83,62	» 6,29

2,7-Dimethyl-9-brombenzyl-thioxanthenyl-methyläther (IX, $R = C_6H_5$). Aus der ätherischen Lösung von 9 g Benzyliden-thioxanthen fällt überschüssiges Brom 12 g weinrotes Bromid. 6 g hiervon wurden in der ausreichenden Menge siedendem

Methylalkohol gelöst. Dies sich nach kurzem Sieden aufhellende Lösung schied beim Erkalten 3,7 g von IX aus. Aus Methanol farblose Prismen vom Zersp. 99—100°.

$C_{23}H_{21}OBrS$ (425,37)	Ber. Br 18,79	S 7,54
	Gef. » 18,89	» 7,46

2,7-Dimethyl-9-phenyl-thioxanthenol. Eine mit Eis gekühlte Lösung von 2,2 g p,p'-Ditolylsulfid in 7 g Benzoylchlorid blieb nach Versetzen mit 1,8 g Aluminiumchlorid 24 Stunden bei Raumtemperatur stehen. Das beim Zersetzen mit Eis abgeschiedene Thioxanthenol wird nach Zusatz von etwas Äther abgesaugt und mit Äther gewaschen (2,3 g). Aus dem ätherischen Filtrat konnten noch 0,6 g Thioxanthenol durch Fällen als Perchlorat (0,9 g) isoliert werden. Gesamtausbeute 2,9 g (90% d. Th.). Aus Benzol-Petroläther derbe farblose Prismen vom Schmp. 207—208°.

$C_{21}H_{18}OS$ (318,41)	Ber. C 79,21	H 5,70	S 10,05
	Gef. » 79,45	» 5,71	» 10,33

Aus der methylalkoholischen Lösung kristallisiert nach kurzem Aufkochen der *2,7-Dimethyl-9-phenyl-thioxanthenyl-methyläther* in farblosen Nadeln vom Schmp. 131—132° aus.

$C_{22}H_{20}OS$ (332,44)	Ber. S 9,64	Gef. S 9,85
---------------------------	-------------	-------------

Eine nach 10-stündigem Erhitzen unter Rückfluß entfärbte Lösung von 0,8 g 2,7-Dimethyl-9-phenyl-thioxanthenol in einem Gemisch von 40 ccm Äthanol und 10 ccm konz. Salzsäure schied beim Abkühlen farblose Nadeln des 2,7-Dimethyl-9-phenyl-thioxanthenols aus. Schmp. 156—157°.

$C_{21}H_{18}S$ (302,41)	Ber. S 10,60	Gef. S 10,76
--------------------------	--------------	--------------

2,7-Dimethyl-9-phenyl-thioxanthylium-perchlorat. Mit wenig Perchlorsäuremischung fällt aus der ätherischen Lösung des Thioxanthenols ein dunkelrotes Perchlorat vom Zersp. 235—240°.

$C_{21}H_{17}S \cdot ClO_4$ (400,86)	Ber. Cl 8,85	S 8,00
	Gef. » 8,83	» 8,19

Beim Umkristallisieren aus Eisessig geht es in ein scharlachrotes Perchlorat vom gleichen Zersp. über. Dieses enthält Kristalleisessig, den es beim längeren Stehen an der Luft unter Rückbildung des dunkelroten Perchlorats abgibt. Eine Mischprobe beider Perchlorate schmolz ebenfalls bei 235—240° u. Zers.

Ein reines Präparat des scharlachroten Perchlorats wurde i. V. über Ätzkali bei 70—80° bis zur Gewichtskonstanz getrocknet und das dabei zurückbleibende dunkelrote Perchlorat analysiert.

$C_{21}H_{17}S \cdot ClO_4$ (400,86)	Ber. C 62,92	H 4,27	Cl 8,85	S 8,00
	Gef. » 62,79	» 4,18	» 8,88	» 8,11

Der Gewichtsverlust betrug hierbei 9,47%.

$C_{21}H_{17}S \cdot ClO_4 \cdot CH_3COOH$	Ber. CH_3COOH 13,03%.
--	-------------------------

2,7-Dimethyl-thiofluoran XII. Das nach der von uns etwas modifizierten Vorschrift von J. Reilly und P. J. Drumm¹⁶⁾ mit einer Ausbeute von 40% gewonnene 2-(o-Carboxy-benzoyl)-p,p'-ditolylsulfid (XI) vom Schmp. 205—206° haben wir nach der Vorschrift derselben Autoren durch 10 Minuten langes Erwärmen mit konz. Schwefelsäure auf 100° in das aus Eisessig in farblosen Nadeln kristallisierende 2,7-Dimethyl-thiofluoran vom Schmp. 220—221° übergeführt¹⁶⁾. Dem mit 91% Ausbeute erhaltenen Rohprodukt konnte durch Behandeln mit alkalischer Dithionitlösung kein Anthrachinon-Derivat entzogen werden.

¹⁶⁾ R. Weiss und W. Knapp [M. 50, 392—398 (1928)] geben für ein aus Phthalylchlorid und p-Thiokresolmethyläther erhaltenes Präparat den Schmp. 228—230° an.

Zur Kenntnis des Dihydropyrogallols

Von Walter Mayer und Maria-Barbara Neymeyr

(Aus dem Chemischen Institut der Universität Heidelberg)

(Eingelaufen am 13. März 1951)

Untersuchungen über den Gerbstoff der Edelkastanie (*castanea vesca*) ließen es wünschenswert erscheinen, das Verhalten carbocyclischer, nicht aromatischer Endiöle zu studieren.

1948 gelangten B. Pecherer, L. M. Jampolsky und H. M. Wuest¹⁾ durch katalytische Druckhydrierung von Pyrogallol in Gegenwart von einem Mol Alkali zum Dihydropyrogallol (I).

Dieses Hydrierungsprodukt erwies sich als ein typisches Endiol. Es titriert sich wie eine einbasische Säure und verbraucht bei der Oxydation in saurer Lösung zwei Äquivalente Jod. Auch Tillmans Reagens wird reduziert, wobei ein Mol 2,6-Dichlorphenol-indophenol einem Mol Endiol entspricht. Mit Eisen-(III)-chlorid entsteht eine tiefe, rein blaue Färbung, die jedoch ziemlich rasch wieder verschwindet. Ein solches Verhalten zeigen die unter dem Sammelnamen „Reduktone“ zusammengefaßten Endiöle, wie u. a. die Ascorbinsäure²⁾, Triose-Redukton³⁾, Reduktinsäure⁴⁾ und Oxytetronsäure⁵⁾. Die Acidität dieser Verbindungen liegt der Endiolgruppierung $\text{—CO—C}^1\text{(OH)=C}^2\text{(OH)—C}^3\text{(OH)—}$ zugrunde, deren eine Hydroxylgruppe ausgeprägt sauren Charakter hat, während die andere höchstens phenolsauer reagiert. Jedoch wurde nur bei der Oxytetronsäure durch F. Micheel und W. Schulte⁶⁾ der Sitz der stärker sauren Gruppe am C-Atom 3 direkt und experimentell bewiesen.

Dihydropyrogallol (I) bildet nun, wie wir fanden, mit Diazomethan einen schön kristallisierenden, neutral reagierenden Monomethyläther vom Schmelzpunkt 106–107°. Auch diese Verbindung gibt in alkoholischer Lösung mit Eisen(III)-chlorid eine tiefe, rein blaue Färbung, die jedoch längere Zeit bestehen bleibt. Da in diesem Methyläther nur die stärker saure Hydroxylgruppe veräthert ist, so würde die Ortsbestimmung der Methoxylgruppe infolgedessen gleichzeitig die stärker saure Hydroxylgruppe in

¹⁾ Am. Soc. 70, 2687 (1948).

²⁾ F. Micheel und K. Kraft, H. 215, 215; 216, 233; 222, 235 (1933); W. N. Haworth, E. L. Hirst und Mitarb., Chem. Soc. 1933, 1270; P. Karrer und Mitarb., Bio. Z. 258, 4 (1933); Helv. 16, 302 (1933).

³⁾ H. v. Euler und C. Martius, A. 505, 73 (1933); Svensk Kem. Tidskr. 45, 73 (1933).

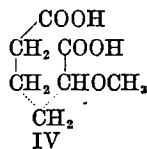
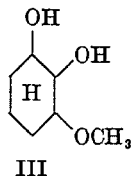
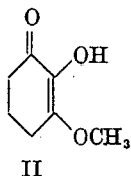
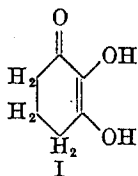
⁴⁾ T. Reichstein und R. Oppenauer, Helv. 16, 988 (1933).

⁵⁾ F. Micheel und F. Jung, B. 66, 1291 (1933); F. Micheel und H. Haarhoff, A. 545, 28 (1941).

⁶⁾ A. 519, 70 (1935).

dieser Endiolgruppierung markieren. Wenn man sich nun mit der Blaufärbung des Monomethyläthers mit Eisen (III)-chlorid zur Festlegung der Methyläthergruppe in Stellung 3 (II) nicht begnügen wollte — der entsprechende 2-Methyläther dürfte als ringfixiertes *trans*-Enol keine farbigen Eisen (III)-komplexe bilden⁷⁾ —, so konnte man folgenden präparativen Weg einschlagen.

Dihydropyrogallol-monomethyläther wurde in methanolischer Lösung mit Platinoxid als Katalysator hydriert, wobei zwei Mole Wasserstoff aufgenommen wurden. Das Hydrierungsprodukt gab keine Eisenchlorid- und keine Carbonyl-Reaktion mehr (Phenylhydrazin). Es konnte als Gemisch mehrerer Racemate in schön kristallisierter Form erhalten werden, deren Schmelzpunkte zwischen 50° und 64° lagen. Die entsprechenden Siedepunkte lagen bei 120–123°/12 mm bzw. 78,5–80,5°/0,4 mm⁸⁾. Die Analyse ergab die Zusammensetzung $C_7H_{14}O_3$; die Funktionen des Sauerstoffes gaben sich in einer Methoxylgruppe und zwei aliphatischen Hydroxylgruppen zu erkennen. Da zudem die drei Sauerstoffatome in diesem Abkömmling des Pyrogallols vicinal angeordnet sein mußten, konnte in diesem Methoxy-cyclohexan-diol nun ein 1,2- oder ein 1,3-Diol vorliegen. Die entsprechenden Verbindungen waren aber noch nicht dargestellt und nicht beschrieben, doch war die Entscheidung leicht durch eine Glykolspaltung zu treffen. Die Substanz verbrauchte wie ein α -Glykol ein Mol Perjodat und erwies sich damit als 3-Methoxy-cyclohexan-1,2-diol (III).



Dieses Ergebnis steht in völliger Übereinstimmung zur Oxydation des Diols mit alkalischem Permanganat zur entsprechenden Dicarbonsäure. Es entstand hierbei in guter Ausbeute α -Methoxyadipinsäure (IV). Durch Methylierung mit Diazomethan wurde daraus der α -Methoxyadipinsäure-dimethylester erhalten, eine farblose, glycerinähnliche Flüssigkeit mit einem Siedepunkt von 126,5° bis 127,5°/12 mm. In der Literatur fanden sich leider keine Angaben über die freie α -Methoxyadipinsäure, doch beschrieben H. Staudinger und L. Ruzicka⁹⁾ den α -Methoxyadipinsäure-dimethyl-

⁷⁾ F. Arndt und C. Martius, A. 499, 232 (1932).

⁸⁾ Vgl. dazu den Cyclohexantriol-1-äthyläther (Schmp. 27–28°, Sdp. 129,5°/12) von F. Hofmann und P. Damm, Mitt. des Kohlenforsch.-Inst. Breslau 2, 117; (C. 1926, I, 2343).

⁹⁾ Helv. 7, 448 (1924).

ester als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 157–160°/11 mm¹⁰). Es erschien daher wünschenswert, α -Methoxy-adipinsäure bzw. ihren Dimethylester auf anderem Wege synthetisch darzustellen, um so zu einer einwandfreien Identifizierung unseres Materials zu gelangen.

α -Oxyadipinsäure¹¹) wurde mit Diazomethan in den α -Oxyadipinsäure-dimethylester überführt, der durch Weitermethylierung mit Methyljodid und Silberoxyd den gewünschten α -Methoxyadipinsäure-dimethylester lieferte. Er stellte eine farblose, dünne Flüssigkeit dar, die bei 126,5–127,5°/12 mm¹⁰) destillierte. Durch alkalische Verseifung konnte daraus die freie α -Methoxyadipinsäure gewonnen werden, die in allen Eigenschaften mit der Säure IV übereinstimmte und sich auch durch den Mischschmelzpunkt als identisch erwies.

Das Entstehen der α -Methoxyadipinsäure bei dem oben beschriebenen Oxydationsversuch mit Permanganat läßt sich ebenfalls nur verstehen, wenn man für das Methoxy-cyclohexan-diol die Konstitution eines α -Gykols annimmt. Hieraus ergibt sich zwangsläufig, daß Dihydropyrogallol-monomethyläther (II) die Äthergruppierung in der 3-Stellung trägt, und daß folglich die saure Reaktion des Dihydropyrogallols (I) der Hydroxylgruppe am C-Atom 3 zuzuschreiben ist. Diese experimentellen Ergebnisse stehen in Übereinstimmung zu den Feststellungen, die F. Micheel und W. Schulte⁶) an der Oxytetransäure machten und zu den Analogieschlüssen, die W. N. Harworth, E. L. Hirst und F. Smith¹²) an der Ascorbinsäure, bzw. T. Reichstein und R. Oppenauer¹³) an der Reduktinsäure trafen.

Beschreibung der Versuche

1. Dihydropyrogallol-monomethyläther (II)

5,0 g Dihydropyrogallol¹⁾ wurden in wenig Aceton gelöst und unter Kühlung mit einer destillierten, ätherischen Diazomethan-Lösung versetzt, bis die gelbe Farbe der Lösung eben bestehen blieb. Nach dem Abdestillieren des Äthers kristallisierte der Monomethyläther in glasigen, derben Prismen aus. Die Kristalle wurden abgenutscht und mit wenig eiskaltem Aceton, dann mit Benzol gewaschen. Aus der Mutterlauge ließ sich durch Einengen eine weitere Menge dieses Produktes gewinnen. Ausbeute 4,5 g.

Die Substanz löst sich leicht in Methanol, Äthanol, Aceton, Essigester, Äther, etwas schwerer in Benzol, noch schwerer in Wasser oder Cyclohexan. Sie ist unlöslich in Petroläther. Zur Reinigung kann aus Cyclohexan, oder aus Benzol-Petroläther umkristallisiert werden. Derbe Prismen, die bei 106–107° schmelzen*) und bei 84–86°/0,8 mm unzersetzt destillieren. Die Substanz ist jedoch nur

¹⁰) Vgl. dazu den α -Methoxyadipinsäure-diäthylester (Sdp. 142–145°/12) von W. Borsche und R. Manteuffel, A. 505, 191 (1933).

¹¹) W. H. Ince, Chem. Soc. 1895, 159.

¹²) Chem. Soc. 1934, 1556.

¹³) Helv. 17, 390 (1934).

*) Alle Schmelzpunkte sind unkorrigiert.

unter Stickstoff längere Zeit haltbar. Eisen(III)-chlorid erzeugt in der alkoholischen Lösung eine längere Zeit beständige, rein kornblumenblaue Färbung.

Zur Analyse wurde bei 34° und 0,6 mm über P_2O_5 getrocknet.

$C_7H_{10}O_3$ (142,15)	Ber. C 59,14	H 7,09	OCH_3 21,83
	Gef. » 59,15	» 7,14	» 21,78

2. 3-Methoxy-cyclohexan-1,2-diol (III)

2,0 g Dihydropyrogallol-monomethyläther wurden in 50 ccm abs. Methanol gelöst und mit Hilfe von 0,5 g Platinoxid hydriert. Dabei nahm die Substanz bei 16° im Verlaufe von 5 Stunden 632 ccm (red.) Wasserstoff auf. (Ber. für 2 Mole H_2 630 ccm.) Nach Abfiltrieren des Katalysators wurde durch Destillation vom Methanol befreit. Der zurückgebliebene farblose Sirup wurde i. V. bei 12 mm destilliert, wobei er fast vollständig zwischen 120° und 123° überging. Die Rektifikation bei 0,4 mm ergab eine Siedetemperatur von 78,5—80,5°. Das Destillat kristallisierte nach kurzem Stehen völlig durch. Durch Umkristallisieren aus Cyclohexan wurden verschiedene Kristallfraktionen erhalten, die verschiedene Schmelzpunkte zwischen 50° und 64° zeigten, die sich aber analytisch nicht unterschieden (Racemate).

Die Substanz ist leicht löslich in Wasser, Alkohol, Aceton, Essigester, Chloroform, Benzol, Dioxan, in der Wärme löslich in Cyclohexan, unlöslich in Petroläther. Sie gibt mit Eisen(III)-chlorid keine Farbreaktion.

Zur Analyse wurde bei 34° und 0,6 mm über P_2O_5 getrocknet.

$C_7H_{14}O_3$ (146,18)	Ber. C 57,51	H 9,65	OCH_3 21,23	OH 23,27 ¹⁴⁾
	Gef. » 57,67	» 9,57	» 21,04	» 23,05

Periodatspaltung. 0,1547 g Substanz, in 10 ccm Wasser gelöst, wurden mit einer Lösung von 0,428 g $NaJO_4$ in 20 ccm Wasser versetzt. Nach 12-stündigem Stehen über Nacht bei Raumtemperatur wurde mit n/10-Arsenik-Lösung zurücktitriert¹⁵⁾. Dabei ergab sich nach Abzug des Blindwertes ein Verbrauch von 11,9 ccm n/10- $NaJO_4$. (Ber. für eine α -Glykolgruppierung 10,6 ccm n/10- $NaJO_4$.)

3. α -Methoxy-adipinsäure (IV)

a) Durch Oxydation von 3-Methoxy-cyclohexan-1,2-diol

1,765 g 3-Methoxy-cyclohexan-1,2-diol (Schmp. 56°) wurden in wenig Wasser gelöst und mit einer Mischung von 108 ccm n-Kaliumpermanganat und 50 ccm 2n-Natronlauge versetzt. Nach einstündigem Stehen bei Raumtemperatur war die Permanganatfarbe verschwunden. Der ausgeschiedene Braunstein wurde abfiltriert und mit etwas heißem, alkalischem Wasser ausgewaschen. Beim 5-stündigen, kontinuierlichen Ausäthern der vereinigten, noch alkalischen Filtrate gingen 0,112 g einer neutralen Substanz in den Äther, die sich schließlich als Ausgangsmaterial identifizieren ließ. Darauf wurde mit verd. Schwefelsäure angesäuert und erneut im Extraktionsapparat erschöpfend ausgeäthert. Nach Verdampfen des Lösungsmittels blieb ein farbloser Sirup zurück, der beim Anreiben rasch kristallisierte. Die Ausbeute betrug 1,5 g (73% d. Th.).

Die Kristalle lösen sich leicht in Wasser, Methanol, Äthanol, Aceton, Äther, Essigester, Chloroform, Eisessig, schwer in Benzol. Durch Umkristallisieren aus Benzol oder aus Essigester-Cyclohexan werden lange, feine Prismen erhalten, die bei 78° schmelzen.

Zur Analyse wurde bei 56° und 0,6 mm über P_2O_5 getrocknet.

$C_7H_{12}O_5$ (176,17)	Ber. C 47,72	H 6,87	OCH_3 17,62	$COOH$ 2,0
	Gef. » 47,83	» 6,92	» 17,56	» 2,0

¹⁴⁾ A. Verley und Fr. Bölsing, B. 34, 3354 (1901).

¹⁵⁾ Treadwell, Kurzes Lehrb. d. analyt. Chemie II, Leipzig 1930, S. 571.

Dimethylester. 0,5 g der Säure wurden in methanolischer Lösung durch Zugabe von überschüssiger, destillierter, ätherischer Diazomethanol-Lösung methyliert. Nach einstündigem Stehen unter Eiskühlung wurden die Lösungsmittel mit dem Diazomethan-Überschuß abgedampft und der zurückgebliebene dünne Sirup i. V. destilliert. Dabei ging die Substanz fast restlos zwischen 126,5 und 127,5°/12 mm über.

$C_9H_{16}O_5$ (204,22)	Ber. C 52,93	H 7,90	OCH_3 45,59
	Gef. » 53,40, 52,86	» 7,93, 7,55	» 45,11, 44,92

b) Durch Methylierung von α -Oxyadipinsäure

2 g α -Oxyadipinsäure¹¹⁾ wurden in methanolischer Lösung mit ätherischer Diazomethanol-Lösung methyliert. Dabei trat auch bei Anwesenheit eines Überschusses an Diazomethan keine Weitermethylierung am aliphatischen Hydroxyl ein¹⁶⁾. Nach Vertreiben der Lösungsmittel wurde i. V. destilliert, wobei der α -Oxyadipinsäure-dimethylester konstant bei 142°/12 mm überging.

$C_8H_{14}O_5$ (190,20)	Ber. OCH_3 32,63	Gef. OCH_3 32,37
-------------------------	--------------------	--------------------

1,6 g dieses Dimethylesters wurden in 5 ccm Methyljodid gelöst und mit 2,5 g frisch bereitetem Silberoxyd versetzt. Nach kurzer Zeit erwärmte sich das Reaktionsgemisch spontan. Es wurde eine Stunde sich selbst überlassen und darauf zwei Stunden unter Rückflußkühlung auf dem Wasserbad erhitzt. In der gleichen Weise wurde noch einmal mit 3 ccm Methyljodid und 5 g Silberoxyd nachmethyliert. Anschließend wurde mit Aceton verdünnt, filtriert und der Rückstand mit Aceton ausgewaschen. Nach Verdampfen des Acetons und des Methyljodids blieb ein gelblicher Sirup zurück, der fast vollständig bei 126 bis 128°/12 mm überdestillierte. Dieser α -Methoxy-adipinsäure-dimethylester stellt einen dünnen farblosen Sirup dar, der bei der Rektifikation geschlossen bei 126,5—127,5°/12 mm übergeht.

$C_9H_{16}O_5$ (204,22)	Ber. OCH_3 45,59	Gef. 45,17
-------------------------	--------------------	------------

1,0 g α -Methoxy-adipinsäure-dimethylester wurde mit 10 ccm 2n-Natronlauge versetzt und so lange Methanol zugefügt, bis eine homogene Lösung hergestellt war. Nun wurde zwei Stunden im offenen Erlenmeyerkölbchen erwärmt, wobei das verdampfende Methanol durch Wasser ersetzt wurde. Nach Ansäuern mit verd. Schwefelsäure wurde im Extraktionsapparat erschöpfend mit Äther extrahiert. Der farblose Sirup, der nach Abdampfen des Äthers zurückblieb, kristallisierte beim Anreiben rasch und vollständig. Die Substanz hatte nach dem Umkristallisieren aus Benzol einen Schmp. von 78°.

Zur Analyse wurde bei 56° und 0,6 mm über P_2O_5 getrocknet.

$C_7H_{12}O_5$ (176,17)	Ber. C 47,72	H 6,87	OCH_3 17,62	$COOH$ 2,0
	Gef. » 47,85	» 7,02	» 17,61	» 2,0

Auch in der Kristallform und in der Löslichkeit zeigte die Substanz keinen Unterschied mit dem auf anderem Weg erhaltenen Produkt IV. Die Identität der beiden Verbindungen wurde durch den Mischschmelzpunkt erbracht, bei dem keine Depression festzustellen war.

Die Analysen wurden zum größten Teil im Mikro-Labor des hiesigen Chemischen Institutes ausgeführt, wofür wir Herrn Dr. A. Götz und Herrn H. J. Gänzler zu Dank verpflichtet sind.

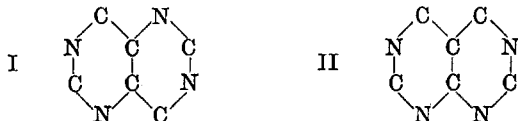
¹⁶⁾ In Übereinstimmung zum α, α' -Dioxy-adipinsäure-dimethylester, O. Th. Schmidt und H. Kraft, B. 74, 46 (1941).

Tetraoxy-homopurin und Trioxy-homopurin, zwei Ringhomologe der Harnsäure bzw. des Xanthins (Über Pyrimidino-pyrimidine I)

Von *F. G. Fischer* und *J. Roch*

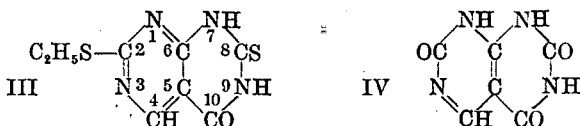
(Aus dem Chemischen Institut der Universität Würzburg)
(Eingegangen am 21. März 1951)

Es gibt 6 geometrische Möglichkeiten der Anellierung von 2 Pyrimidin-Ringen durch zwei gemeinsame Atome¹). Beschränkt man sich jedoch auf Verbindungen vom Typ des Tetraazannaphthalins, auf solche also, die zwei gemeinsame C-Ringatome enthalten, dann bleiben nur die zwei isomeren Ringsysteme I und II übrig.



Doppelring I ist durch die Anwesenheit sowohl von C wie von N in den beiden peri-Stellungen charakterisiert, während Doppelring II jeweils zwei C-Atome, bzw. zwei N-Atome peri-gestellt enthält.

Dieser zweite Ring hat die gleiche Anordnung der Glieder, wie der stickstoffhaltige Doppelring des aus Aneurin entstehenden Thiochroms. Von ihm sind auch einige synthetische Derivate bekannt: T. B. Johnson und Y. F. Chi¹) haben als ersten dieser Stoffe eine von ihnen als 2-Äthylmercapto-8-thio-10-oxypyrimidin-(1,3,7,9) bezeichnete Substanz III dargestellt²) und daraus schließlich, als letzte Stufe einer langen Reaktionsfolge, den 2,8,10-Trioxypyrimidin-(1,3,7,9) benannten Stoff IV.



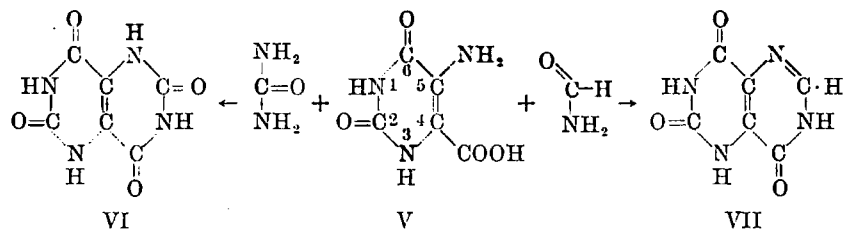
¹) Vgl. die Übersicht von T. B. Johnson und Y. F. Chi, *Rec.* **49**, 197 (1930), die allerdings Fehler enthält.

²) Im *Chem. Zentralblatt* **1930**, I, 3192 ist die Verbindung III zwar ebenso wie durch die Autoren benannt, aber durch eine mit der Originalarbeit nicht übereinstimmende, unrichtige Strukturformel gekennzeichnet, die III als Derivat von Ring I erscheinen läßt.

Substanzen mit dem Skelett des Doppelringes I wurden bisher weder als Naturstoffe entdeckt, noch als synthetische Produkte beschrieben. Schon des Vergleiches mit den Purinen und den Pteridinen halber verdienen jedoch Derivate dieses Heterobicyclus unser Interesse.

Wir fanden, daß Stoffe mit derartigem Gerüst sich darstellen lassen von Pyrimidinen ausgehend, die an den Atomen 4 und 5 bereits Gruppen mit dem Kohlenstoff-, bzw. Stickstoff-Atom enthalten, die zur Bildung des zweiten Pyrimidin-Ringes benötigt werden.

So läßt sich 5-Amino-uracilcarbonsäure-(4) (V) mit Harnstoff umsetzen zur Verbindung VI, mit Formamid zur Verbindung VII.



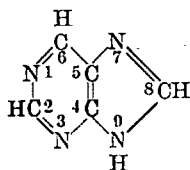
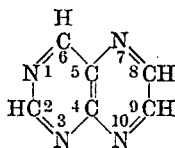
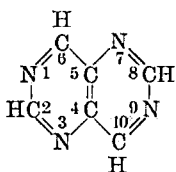
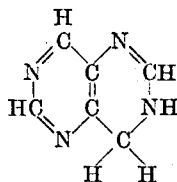
In der vorliegenden Mitteilung sollen sich unsere Angaben über die Derivate des neuen Doppelringes auf diese beiden Reaktionen sowie die Eigenschaften der entstehenden Stoffe beschränken.

Vor Schilderung der Versuche erscheint es jedoch notwendig, auf einige Nomenklatur-Fragen einzugehen: Verbindungen mit zwei kondensierten Pyrimidin-Kernen sind als Pyrimidinopyrimidine zu bezeichnen³⁾. Ein einheitliches System der Ringglieder-Numerierung bei kondensierten Zwei- oder Drei-Ring-Verbindungen mit einem oder mehreren Pyrimidin-Kernen ist bisher nicht vorgeschlagen worden. Es ist zweckmäßig, die Numerierung der Ringatome von Pyrimidinopyrimidinen in Fortsetzung der Pyrimidinring-Zählung (siehe V) und in Anlehnung an die Bezifferung der Purine (VIII) (und damit auch an die der Pteridine (IX)⁴⁾ auszuführen, d. h. nach Formelbild X⁵⁾.

³⁾ Wir finden die von T. B. Johnson l. c. gebrauchte Bezeichnung „Dipyrimidine“ nicht zweckmäßig.

⁴⁾ H. Wieland und R. Purrmann, A. 544, 163 (1940); R. Purrmann, A. 544, 182 (1941).

⁵⁾ Vgl. jedoch T. B. Johnson l. c. Die dort gewählte Bezifferung ist in Formelbild III wiedergegeben.


 VIII Purin $C_6H_4N_4$

 IX Pteridin $C_6H_4N_4$

 X Homopurin $C_6H_4N_4$
 = 7,9-Pyrimidino-pyrimidin-(1,3)


XI 9,10-Dihydro-homopurin

Zur eindeutigen Kennzeichnung der strukturisomeren Pyrimidinopyrimidine ist außer der Angabe der Ziffern der N-Atome auch jene der gemeinsamen Ring-Atome erforderlich. Verbindungen vom Typ des Doppelringes I sind also 7,9-Pyrimidino-4',5':4,5-pyrimidine-(1,3), solche die sich von Doppelring II ableiten 8,10-Pyrimidino-4',5':4,5-pyrimidine-(1,3). Man erkennt, daß die eindeutige Bezeichnung von Derivaten der beiden Doppelringe nach der systematischen Nomenklatur recht umständlich wäre.

Zur Vereinfachung der Benennung der zu beschreibenden Derivate von Doppelring I, sowie sicheren Unterscheidung der isomeren Doppelringe, schlagen wir für die Grundsubstanz X die Bezeichnung „Homopurin“ vor. Das Homopurin unterscheidet sich vom Purin durch die zwischen die Atome 4 und 9 eingeschobene CH-Gruppe, und da das H-Atom am N 9 fortfällt, in der Summenformel nur durch ein zusätzliches C-Atom, gleich dem Pteridin (IX), in dem ja ein Pyrimidin- mit einem Pyrazin-Ring anelliert ist. Im engeren Sinne des Wortes „homolog“ käme einem Ring-Homologen des Purins Formel XI zu⁶⁾. Nach dem hier gemachten Vorschlag wäre dieser Stoff jedoch als 9,10-Dihydro-homopurin zu bezeichnen. Nach diesem Vorschlag ist also Verbindung VI als 2,6,8,10-Tetraoxy-homopurin, Verbindung VII als 2,6,10-Trioxo-homopurin zu benennen⁷⁾.

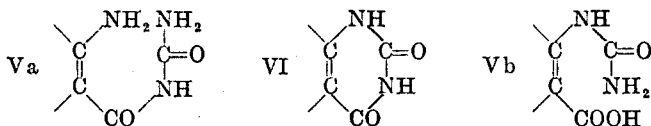
⁶⁾ Vgl. F. Sachs und G. Meyerheim, B. 41, 3957 (1908).

⁷⁾ In Anlehnung an die Gepflogenheiten in der Pyrimidin- und Purin-Chemie werden hier die sauerstoffhaltigen Derivate des Homopurins zwar durch Oxo-Formeln dargestellt (siehe folgende Mitteilung), wie in VI und VII, jedoch als Oxy-Verbindungen bezeichnet.

Die Bezeichnung des neuen Ringsystems als „Homopurin“ hat auch den Vorteil, daß jene Derivate, die sich von bekannten, seit alters her mit Trivialnamen bezeichneten Purinen (wie Harnsäure, Xanthin, Adenin usw.) nur durch die Ringerweiterung durch das C-Atom 10 und den Substituenten dort unterscheiden, in der trivialen Benennung daran angelehnt werden können. Das Tetraoxy-homopurin VI läßt sich als Oxy-homoharnsäure, das Trioxy-homopurin VII als Oxy-homoxanthin bezeichnen⁸⁾.

Wie schon erwähnt wurde, entsteht *Oxy-homoharnsäure* VI beim Verschmelzen von 5-Amino-uracilcarbonsäure-(4) (= Amino-urotsäure)⁹⁾ V mit Harnstoff, und zwar am reichlichsten (mit 80-proc. Ausbeute), wenn Harnstoff in einem derartigen Überschuß verwendet wird, daß die Aminosäure sich vollständig in seiner Schmelze löst. Die Bildung des Doppelringes geht von 160° an mit merklicher Geschwindigkeit vor sich, bei 180–200° in wenigen Minuten. Das Gelingen der Ringschluß-Reaktion bei dieser relativ hohen Temperatur ist insofern überraschend, als Amino-uracilcarbonsäure schon von 150° an Kohlendioxyd abspaltet und zu Amino-uracil wird¹⁰⁾.

Diese Decarboxylierung ist auch zweifellos die Konkurrenzreaktion, die den Ringschluß nicht hundertprozentig vor sich gehen läßt. Daß sie jedoch in den Hintergrund tritt, ist damit zu erklären, daß schon bei tieferer Temperatur das Carboxyl der Säure V durch Ureid-Bildung gefesselt wird (Va). Etwa von 160° an schließt sich dann unter Ammoniak-Abspaltung das Ureid zum Ring VI.



Außer diesem Hauptweg der Umsetzung scheint eine zweite Reaktionsfolge noch möglich: Die bei der Hitzezersetzung des Harnstoffs entstehende Cyansäure könnte mit Amino-uracilcarbonsäure zu 5-Ureido-uracilcarbonsäure-(4) Vb reagieren, die dann Wasser abspaltet.

Tatsächlich bildet sich *Oxy-homoharnsäure*, wie wir fanden, in ebenfalls sehr guter Ausbeute beim Erhitzen der Amino-uracil-

⁸⁾ 2,6,8-Trioxo-homopurin wäre Homoharnsäure, 2,6-Dioxy-homopurin wäre Homoxanthin.

⁹⁾ 5-Amino-uracilcarbonsäure-(4) ist das einzige mögliche Amino-Derivat der in der Molke aufgefundenen Orotsäure (Uracilcarbonsäure-(4)).

¹⁰⁾ A. Köhler, A. 236, 32 (1886).

carbonsäure auf 170–200° mit einem Gemisch von Kaliumcyanat und Ammoniumchlorid oder -sulfat. Unterbricht man jedoch die Reaktion nach dem Eindampfen einer wäßrigen Lösung dieses Gemisches auf dem Wasserbad, so ist keine Ureido-carbonsäure Vb, sondern lediglich die unveränderte Amino-säure nachzuweisen. Währenddessen ist die Harnstoff-Bildung aus Ammonium- und Cyanat-Ionen in bekannter Weise abgelaufen. Auch bei diesen Ansätzen erfolgt also der Ringschluß aus Amino-orotsäure und Harnstoff. Die Versuche schließen jedoch nicht aus, daß bei höheren Temperaturen aus Harnstoff entstehendes Cyanat mit der Aminosäure reagieren kann.

Bei Durchsicht der Literatur fanden wir übrigens, daß schon R. Behrend in einer seiner klassischen Arbeiten „Zur Synthese von Körpern der Harnsäure-Reihe“¹¹⁾ Versuche unternahm, um aus Amino-uracilcarbonsäure den Doppelring der von ihm „Diureid“ genannten Verbindung VI zu bilden, jedoch ohne Ergebnis. Aus den kurzen Angaben geht hervor, daß nach Erwärmen der Aminosäure mit einer wäßrigen Lösung von Kaliumcyanat, oder mit einer alkoholischen Lösung dieses Salzes auf 180–200°, selbst durch Erhitzen mit Harnstoff (!) nur die unveränderte Säure, bzw. ihr Kaliumsalz zurückgewonnen wurde. Vermutlich hat die Kenntnis der Decarboxylierungstemperatur der Amino-uracilcarbonsäure daran gehindert, die Schmelze höher als auf 150° zu erhitzen.

Es ist ein leichtes, die sehr wenig in Wasser lösliche Oxy-homoharnsäure aus dem Reaktionsgemisch zu isolieren, entweder als solche oder als gut kristallisierendes Di-Natriumsalz, das ebenfalls schwer wasserlöslich ist. Der Eintritt des Ringschlusses verrät sich schon in kleinsten Stoffmengen durch die hellblaue, starke Fluoreszenz der ammoniakalischen oder ätzalkalischen Lösungen der Oxy-homoharnsäure. Diese ist schon in diffusem Tageslicht bemerkbar; im gefilterten UV-Licht gestattet sie noch 0,1 γ pro ccm zu erkennen. Auch Oxy-homoxanthin und alle anderen bisher untersuchten Homopurin-Derivate fluoreszieren stark im Sichtbaren bei Anregung mit langwelligem, ultravioletem Licht.

Einen Schmelzpunkt hat Oxy-homoharnsäure nicht; Temperaturen bis 400° hält sie ohne Zersetzung aus.

Ihre enge strukturelle Beziehung zu Harnsäure äußert sich in verschiedenen physikalischen und chemischen Eigenschaften, wie aus den Angaben des Versuchsteiles hervorgeht. Ihre zur Abscheidung kommenden Alkalisalze enthalten 2 Metallionen. Doch geht aus der Titrationskurve und aus den Fluoreszenz-Intensitäten ihrer Lösungen steigender Alkalität hervor¹²⁾, daß Oxy-homoharnsäure auch primäre Salze bildet.

¹¹⁾ A. 240, 1 (1887).

¹²⁾ Siehe die nächste Mitteilung.

Der Ersatz des Imidazolringes der Harnsäure durch einen zweiten Pyrimidin-Kern macht sich in der viel größeren Beständigkeit der neuen Verbindung gegen Oxydationsmittel bemerkbar: Die Murexid-Probe mit Salpetersäure sowie mit Chlorwasser verläuft negativ; Oxy-homoharnsäure verträgt das Erwärmen mit Salpetersäure ohne Veränderung. Die Reaktion nach Wheeler und Johnson mit Bromwasser wird ebenfalls nicht gegeben. Auch bei alkalischen Oxydationen sind starke Unterschiede vorhanden: Permanganat-Lösung wird durch Oxy-homoharnsäure viel langsamer reduziert als durch Harnsäure; mit Phosphorwolframsäure oder Phosphormolybdänsäure tritt selbst in ätzalkalischem Medium keine Blaufärbung auf; ammoniakalische Silberlösung wird nicht reduziert. Wasserstoffsuperoxyd greift nur in der Wärme alkalische Oxy-homoharnsäure-Lösungen an, molekularer Sauerstoff im Laufe einiger Tage nicht merkbar, falls Licht ausgeschlossen wird. Im Sonnenlicht tritt an der Luft ziemlich schnelle Zerstörung der fluoreszierenden Säure ein.

Auch die Umsetzung zwischen Amino-orotsäure V und Formamid zum 2,6,10-Trioxy-homopurin (Oxy-homoxanthin VII) erfolgt erst von etwa 160° aufwärts mit brauchbarer Geschwindigkeit. Man beobachtet schon bei tieferer Temperatur die Bildung von formylierter Aminosäure, die besonders schnell erfolgt, wenn dem Reaktionsgemisch freie Ameisensäure zugesetzt wird (nach Versuchen von W. P. Neumann). Der Ringschluß tritt ein, sobald durch thermische Zersetzung des Formamids (neben Kohlenmonoxyd) weiteres Ammoniak frei und das Gemisch dadurch alkalisch wird.

Auch bei dieser Umsetzung schränkt die Decarboxylierung der Amino-orotsäure unter Bildung von 5-Formylamino-uracil die Ringschluß-Reaktion ein. Doch läßt sich das Oxy-homoxanthin in 60—65% der theoretisch möglichen Ausbeute isolieren.

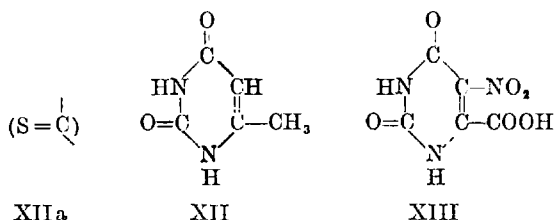
Oxy-homoxanthin schmilzt ebenfalls beim Erhitzen nicht und zersetzt sich erst über 400°; es ist in Wasser sehr schwer löslich, wenn auch etwas besser als Oxy-homoharnsäure. Es bildet ein gut kristallisierendes Di-Natriumsalz. Aus seinem Verhalten bei der Titration und der Fluoreszenz alkalischer Lösungen geht die Bildung auch primärer Alkalisalze hervor. Aus ammoniakalischer Lösung kristallisiert das Mono-ammoniumsalz (W. P. Neumann).

Gegen Oxydationen in saurem und alkalischem Medium ist Oxy-homoxanthin ebenso wie Oxy-homoharnsäure beständiger als Harnsäure oder Xanthin. Es reduziert z. B. im Gegensatz zu diesen beiden Purinen ammoniakalische Silberlösung nicht, gibt mit Phosphormolybdänsäure keine Blaufärbung und auch keine Murexid-Reaktion.

Durch Alkylierung von Oxy-homoharnsäure und von Oxy-homoxanthin oder durch Umsatz entsprechend alkylierter Ausgangsstoffe bei den Ringschluß-Reaktionen lassen sich — wie in der Purin-Chemie — Alkyl-Derivate der beiden Homopurine erhalten.

Dargestellt wurden bisher die 9-Methyl-oxyhomoharnsäure (ohne Schmp.), eine Trimethyl-oxyhomoharnsäure vom unscharfen Schmp. 320—324°, die 1,3,7,9-Tetramethyl-oxyhomoharnsäure (Schmp. 220—223°), die 1,3,7,9-Tetrabenzyl-oxyhomoharnsäure (Schmp. 219—221°) und schließlich das Trimethyl-oxyhomoxanthin (Oxy-homocoffein) vom Schmp. 268 bis 270°. Doch soll über alkylierte Homopurine erst später ausführlicher berichtet werden.

Die als Ausgangsstoff für die geschilderten Reaktionen benötigte 5-Amino-uracilcarbonsäure-(4) V ist von R. Behrend¹³⁾ mittels Stannit aus der entsprechenden Nitrosäure XIII gewonnen worden; diese war aus 4-Methyl-uracil XII durch rauchende Salpetersäure hergestellt¹⁴⁾, die in einer Operation nitriert und oxydiert. Da wir für die Synthese von 4-Methyl-2-thiouracil (XIIa) aus Acetessigester und Thioharnstoff eine sehr einfache und ergiebige Methode der Kondensation in wäßrigem Medium ausgearbeitet hatten, die diese Substanz leichter in größeren Mengen herzustellen erlaubt als Methyl-uracil, wurde die Nitro-uracilcarbonsäure XIII aus der Thioverbindung gemacht, was ebenfalls in einer Operation möglich ist.



Zur Reduktion der Nitrosäure zur Aminosäure fanden wir Natriumdithionit viel geeigneter als Stannit.

Die näheren Angaben über die Herstellung von 4-Methyl-2-thiouracil, seine Umwandlung in 5-Nitro-uracilcarbonsäure-(4) und deren Reduktion zu Amino-orotsäure finden sich hier anschließend.

¹³⁾ A. 240, 1 (1887).

¹⁴⁾ R. Behrend, A. 229, 1 (1885); R. Behrend und O. Roosen, A. 251, 238 (1889).

Beschreibung der Versuche

Darstellung von 4-Methyl-2-thiouracil

Die Kondensation von Thioharnstoff mit Acetessigester erfolgt schon beim Erhitzen beider Stoffe ohne Zusätze, jedoch in wechselndem und nur geringem Umfang¹⁵⁾. Etwas besser geht sie in alkoholischer Lösung unter Zugabe von wenig konz. Salzsäure¹⁶⁾. Nahezu quantitative Ausbeute erhält man durch Umsetzung der beiden Komponenten in abs. alkoholischer Lösung unter Einwirkung von 2 Mol Natriumäthylat¹⁷⁾.

Gute Ausbeuten lassen sich jedoch auch erzielen durch die weit bequemere Kondensation mittels wäßriger Lauge; sie werden nahezu quantitativ, wenn mit wasserfreier Pottasche kondensiert und ein 50-proc. Überschuß an Acetessigester verwendet wird.

a) Kondensation mittels Kalilauge. 6 Mol *Thioharnstoff* (456 g) werden in einem emaillierten 10-l-Topf mit 7 Mol *Acetessigester* (910 g) übergossen und durch Erwärmen auf 50–60° zum größten Teil gelöst. Nach Abdehen der Heizflamme wird unter stetigem, starkem Umrühren mit einem Holzstab die noch heiße Lösung von 7 Mol Kaliumhydroxyd (430 g KOH depurat.) in 250 cem Wasser zugesetzt. Die ersten $\frac{2}{3}$ der Lauge können schnell hinzugegossen werden; der Rest, nach dem Einsetzen der wärmeentbindenden Reaktion, soll jedoch in dünnem Strahl zugefügt und durch wirksame Rührung sofort verteilt werden. Man beobachtet bei Zugabe der Lauge zunächst eine Niederschlagsbildung, dann völlige Lösung, schließlich Abscheidung des Kaliumsalzes des Methyl-thiouracils und, unter Wegsieden des freiwerdenden Äthanol, Erstarrung der ganzen Reaktionsmasse.

Nach dem Abkühlen wird der feste Kuchen mit 2 l Wasser aufgeschlämmt und in 700 cem konz. Salzsäure, die zuvor mit 0,5 l Wasser verdünnt war, eingegossen. Der entstehende Niederschlag wird abgesaugt, auf der Nutsche mit möglichst wenig Wasser frei von Kaliumchlorid gewaschen, schließlich bei 110–120° getrocknet. Man erhält 640–650 g feinkristallines, rein weißes *Methyl-thiouracil*. Auf Thioharnstoff bezogen sind das etwa 75 Proc. der theoretisch möglichen Menge (852 g). Eine Aufarbeitung der Mutterlauge lohnt nicht.

b) Kondensation mittels Pottasche. 6 Mol *Thioharnstoff* werden in 500 cem Wasser durch Erwärmen auf 75–80° gelöst und nach dem Abstellen der Heizflamme mit 9 Mol (1170 g) *Acetessigester* vermischt. Man trägt dann unter starkem Umrühren schnell 9 Mol (1566 g) feinzerteilte, wasserfreie Pottasche (95-proc.) ein und rührt weiter kräftig um, bis die Reaktionsmischung unter starker Selbsterwärmung (bis 90–95°) Kohlendioxyd-Entwicklung und Absieden von Äthanol zu einem fast trockenen, pulverigen Kuchen erstarrt ist. Nach zweistündigem Stehenlassen wird die Masse mit 2 l Wasser versetzt, wie oben beschrieben in Salzsäure eingetragen und weiter aufgearbeitet. Zum Ansäuern werden 1700–1800 cem konz. Salzsäure benötigt. Das dabei auftretende Schäumen wird durch einige Tropfen Oktanol vermindert. Man erhält 800–810 g *Methyl-thiouracil*. Das sind, auf Thioharnstoff bezogen, 95 Proc. d. Th.

Darstellung von 5-Nitro-uracilcarbonsäure-(4) (Nitro-orotsäure)

0,1 Mol (14,2 g) trockenes, feingepulvertes *Methyl-thiouracil* wird in kleinen Portionen in ein Gemisch von 50 cem rauchender *Salpetersäure* (D = 1,48) und 20 cem konz. Schwefelsäure eingetragen. Durch Kühlen, bzw. Erwärmen hält

¹⁵⁾ Nencki und Sieber, Journ. f. Prakt. Ch. N. F. 25, 72 (1882).

¹⁶⁾ R. List, A. 236, 1 (1886).

¹⁷⁾ Wheeler und McFarland, Am. Chem. Journ. 42, 105 (1910).

man die Temperatur zwischen 50—60° und eine lebhaft, doch nicht zu heftige Entwicklung von Stickoxyden im Gange. Für das Auffangen oder Abführen der entweichenden Gase muß gesorgt werden. Nachdem die Substanz vollständig eingetragen und die Reaktion im Abklingen ist ($\frac{1}{2}$ Stunde), wird die Flüssigkeit noch 1 Stunde bis zum Aufhören der Gasentwicklung auf dem Wasserbad erwärmt. Dem erkalteten, hellgelben Gemisch werden 100 ccm Wasser und 50 ccm 8 n-Kalilauge zugegeben. Nach 12-stündigem Stehenlassen hat sich das saure Kaliumsalz der Nitro-orotsäure grobkristallin und nahezu vollständig abgeschieden. Es wird abgesaugt, dreifach mit wenig Wasser gewaschen und bei 60—70° getrocknet. Das Salz ist elfenbeingelb und völlig schwefelfrei. Die Zusammensetzung entspricht der von R. Behrend angegebenen, mit einem Kristallwasser. Die Ausbeute beträgt 13—14 g (50—55 Proc. d. Th.). Bei Verwendung einer Salpetersäure von größerer oder geringerer Dichte ist die Ausbeute bedeutend schlechter. Besonders zu Beginn der Reaktion muß sorgfältig vermieden werden, daß die Temperatur zu hoch ansteigt, da sonst die Oxydation äußerst heftig verläuft und nur wenig Nitrosäure erhalten wird.

5-Amino-uracilcarbonsäure-(4) (Amino-orotsäure)

R. Behrend¹⁸⁾ hat die Reduktion der Nitro-Säure mit Stannit-Lösung ausgeführt, nachdem die Reduktion mit Zinn und Salzsäure durch A. Kochler¹⁹⁾ nur sehr geringe Ausbeuten ergeben hatte. Wir fanden am vorteilhaftesten die Reduktion mit Natriumdithionit.

0,2 Mol (51,4 g) des sauren Kaliumsalzes der Nitro-orotsäure werden im Laufe einiger Minuten unter Umrühren in eine frisch hergestellte Lösung von 0,6 Mol Natriumdithionit (ca. 115 g des technischen Präparates) in 500 ccm Wasser eingetragen. Die Temperatur des Reduktionsansatzes wird durch Außenkühlung unter 30° gehalten. Das Kaliumsalz löst sich und die Aminosäure scheidet sich größtenteils sofort aus, jedoch (trotz der schwefligsauren Reaktion) als Alkalisalz.

Nach $\frac{1}{2}$ Stunde überzeugt man sich, daß die Reaktionsmischung noch unverbrauchtes Reduktionsmittel enthält (Prüfung z. B. durch Tüpfeln auf Methylenblau-Papier), säuert durch Zugabe von 130 ccm konz. Salzsäure stark an und läßt zur vollständigen Abscheidung der freien Aminosäure noch 3 Stunden stehen. Die Säure wird abgesaugt, auf der Nutsche mit wenig Wasser salzfrei gewaschen und mit Aceton entwässert, schließlich im Exsiccator oder im Trockenschrank bei 60° getrocknet. Eine Trocknung bei höherer Temperatur liefert teilweise zersetzte Präparate. In der geschilderten Weise erhält man die Amino-orotsäure in 90-proc. Ausbeute (30—31 g), feinkristallin und elfenbeinweiß. Sie ist für die Kondensationsansätze ohne weiteres brauchbar.

Durch kurzes Kochen ihrer ammoniakalischen Lösung mit Tierkohle wird die Amino-orotsäure völlig entfärbt; sie kristallisiert dann (im Gegensatz zu den Angaben von A. Kochler und R. Behrend) in farblosen Nadeln. Ihre ammoniakalische Lösung fluoresziert im gefilterten UV-Licht intensiv violett-blau; auf Zugabe von Ätzalkalien verschwindet die Fluoreszenz fast ganz und wird himmelblau.

2,6,8,10-Tetraoxy-homopurin (Oxy-homoharnsäure)

34,2 g (0,2 Mol) trockene, feingepulverte Amino-orotsäure werden in die auf 135—140° erhitzte Schmelze aus 120 g (2 Mol) Harnstoff eingeührt. Die Säure löst sich ohne Kohlendioxyd-Entwicklung auf. Durch die gelben Verunreinigungen des Rohproduktes wird die Schmelze grün.

Die Temperatur der Schmelze wird eine halbe Stunde auf 140—150° gehalten, dann im Verlauf einer weiteren halben Stunde bis auf 210° erhöht und einige

¹⁸⁾ A. 240, 1 (1887).

¹⁹⁾ A. 236, 32 (1886).

Minuten so hoch belassen. Die Hauptmenge des Harnstoffs zersetzt sich dabei in bekannter Weise und die Schmelze wird durch die sich ausscheidende Säure zu einem zähflüssigen Brei. Zur besseren Zerteilung wird das Reaktionsgemisch noch heiß unter Umrühren mit etwas Wasser bespritzt.

Die Abtrennung der sehr schwer löslichen *Oxy-homoharnsäure* von den Nebenprodukten (Amino-uracil, Biuret, vor allem Cyanursäure) kann durch wiederholtes Auskochen mit Wasser erfolgen. Einfacher und wirksamer ist jedoch ihre Abscheidung als *Natriumsalz*, das viel schwerer löslich ist als jenes der Cyanursäure.

Man fügt zu dem in wenig Wasser aufgenommenen Reaktionsgemisch 400 ccm 2n-Natronlauge und erhitzt die Aufschlammung bis zum Sieden. Nach einstündigem Stehenlassen der erkalteten Lösung wird das fast farblose, mikrokristalline Natriumsalz von der gelbroten Lösung abgesaugt und mit wenig Wasser gewaschen. Durch Zugabe von Essigsäure zu seiner Aufschlammung in 300 ccm kochendem Wasser erhält man 31 g *Oxy-homoharnsäure* (80 Proc. d. Th.), noch schwach gelblich aber schon mikrokristallin und fast rein.

Zur vollständigen Entfärbung wird die Säure in der etwa 200-fachen Menge kochenden Wassers aufgeschlämmt und durch Zugabe der gerade erforderlichen Menge Natronlauge oder von Ammoniak gelöst. Nach kurzem Kochen der Lösung mit Tierkohle wird die Säure in der Hitze wieder mit Essigsäure gefällt.

Zur Darstellung der Analysen-Substanz wurde diese Reinigung über das Ammoniumsalz zweifach wiederholt, die Säure schließlich aus lauwärmer Lösung sehr fein verteilt gefällt und bei 170° 0,2 Torr. getrocknet.

$C_6H_4O_4N_4$ (196,1)	Bor. C 36,75	H 2,05	N 28,58
	Gef. » 36,86, 36,88	» 2,08, 1,96	» 28,35, 28,24

Der oben angegebene, große Überschuß an Harnstoff ist zur vollständigen Lösung der Amino-orsäure in der Schmelze und zur Erzielung der angegebenen Ausbeute erforderlich. In Versuchen mit weniger Harnstoff waren die Ausbeuten wesentlich schlechter, in solchen mit 2—3 Mol Harnstoff z. B. nur 15—20 Proc. d. Th.

Mit besseren Ausbeuten, auch bei geringem Überschuß der zweiten Komponente, setzt sich die *Amino-orsäure* mit *Kaliumcyanat* und *Ammoniumchlorid* um. Beispiel: 8,5 g (0,05 Mol) Amino-orsäure, 20,3 g (0,25 Mol) Kaliumcyanat und 26,8 g (0,5 Mol) Ammoniumchlorid werden in 30 ccm Wasser aufgenommen. Die Mischung wird im Ölbad zur Trockene eingedampft, bis auf 210° erhitzt und eine halbe Stunde bei dieser Temperatur belassen. Bei der Aufarbeitung der Schmelze werden 6,6 g (67 Proc. d. Th.) *Oxy-homoharnsäure* erhalten.

Eigenschaften der Oxy-homoharnsäure und ihrer Salze

Beim Erhitzen im Kupferblock zeigt *Oxy-homoharnsäure* bis 370° keine Veränderung; erst etwa 100° höher zersetzt sie sich, ohne zu schmelzen.

Die Säure ist in organischen Lösungsmitteln unlöslich, in Wasser und verd. Mineralsäuren äußerst schwer löslich (bei Raumtemperatur etwa 1 mg/l). In konz. Schwefelsäure löst sie sich leicht, gleich der Harnsäure, und fällt bei Zugabe von Wasser unverändert wieder aus. In verd. Alkalien, auch in Ammoniak- und Natriumcarbonat-Lösungen, lösen sich in der Hitze einige g pro l unter Salzbildung auf. Dabei reagiert Oxyhomoharnsäure als zweibasige Säure. Saure Salze wurden nicht isoliert.

Vielfach leichter löslich als die Alkalisalze und das Ammoniumsalz sind ihre Salze mit organischen Basen, wie Piperidin, Piperazin und Triäthanolamin. Diese eignen sich daher zur Auflösung größerer Mengen der Säure zwecks Umfällung.

Mineralsäuren, organische Säuren und auch Kohlensäure fällen Oxyhomoharnsäure aus den Lösungen ihrer Salze meist in undeutlich kristalliner, körniger

Form aus. Nur aus heißen, stark verd. Lösungen scheidet sich die reine Säure in farblosen, mikroskopisch kleinen Prismen aus, die meistens zu Kreuzen oder Sternen verwachsen sind. Sie enthalten kein Kristallwasser, ebensowenig wie die körnige Form. Aus äußerst verd., heißen Lösungen bildet bei sehr langsamem Erkalten die Säure größere Kristalle, meist kreuzförmig miteinander verwachsene Prismen mit Einkerbungen an den Schmalseiten oder Nadeln, die Kristallwasser enthalten, und zwar 1,5 Mol. Auch durch Einleiten von Kohlendioxyd in eine heiße, sehr verd. alkalische Lösung des Natriumsalzes wird Oxy-homoharnsäure in besonders regelmäßigen, kristallwasserhaltigen Prismen gefällt. Freie Säure scheidet sich auch beim Wegkochen des Ammoniaks aus ammoniakalischen Lösungen aus; nur in Anwesenheit von viel überschüssigem Ammoniumhydroxyd scheiden diese beim Erkalten das Ammoniumsalz in farblosen Nadeln aus.

Noch schwerer löslich als die Alkalisalze sind jene der Erdalkalien. Äußerst schwer löslich sind alle bisher geprüften Schwermetall-Salze.

Das farblose Calciumsalz kann mikrokristallin ausfallen, während das farblose Bariumsalz, sowie das gelbe Bleisalz (teilweise löslich im Überschuß von Bleiacetat) und das farblose Quecksilber(II)-Salz nur amorph erhalten wurden.

Näher untersucht wurden das Natrium-, Kalium-, Kupfer-, Nickel- und Silbersalz.

Nimmt man Oxy-homoharnsäure in so viel heißer, 0,1n-Natronlauge auf, daß die Lösung gerade phenolphthaleinalkalisch reagiert, so scheidet sich beim Erkalten das Natriumsalz in langen, dünnen, farblosen Nadeln, die meistens büschelförmig vereinigt sind. Diese Nadeln enthalten Kristallwasser, das über 100° abgegeben wird. Dabei wird das Salz auffälligerweise kräftig kanariengelb. Das wasserfreie Salz nimmt aus feuchter Luft kein Wasser wieder auf. Da das Natriumsalz in kalter, verd. Lauge schwer löslich ist (etwa 1 g pro Liter) und gut kristallisiert, eignet es sich zur Reinigung roher Säure-Präparate, wie schon oben erwähnt wurde.

Zur Analyse wurde das Salz bei 130°, 0,2 Torr. (P_2O_5) getrocknet, dann mit Schwefelsäure zerlegt. Nach Abtrennung und Wägung der freien Säure wurde das Na in der Mutterlauge als Sulfat bestimmt.

$C_6H_2O_4N_4Na_2 \cdot 4 H_2O$ (312)	H_2O	Ber. 23,1,	Gef. 22,3
$C_6H_2O_4N_4Na_2$ (240)	Freie Säure	Ber. 81,7,	Gef. 81,9
		Na Ber. 19,2,	Gef. 18,9

Das Kaliumsalz läßt sich analog dem Natriumsalz darstellen und kristallisiert wie dieses, wenn auch etwas langsamer, in dünnen, farblosen kristallwasserhaltigen Nadeln, die über 100° unter Wasserabgabe kanariengelb werden.

Analyse wie oben.

$C_6H_2O_4N_4K_2$ (272)	Freie Säure	Ber. 72,0	Gef. 73,0
-------------------------	-------------	-----------	-----------

Scheidet sich das Dikaliumsalz aus einer noch heißen Lösung aus (Aufnahme der Säure in 2n-Kalilauge und Zugabe von Kaliumacetat), dann fällt es ebenfalls farblos doch amorph ohne Kristallwasser aus. Beim Erhitzen dieses Salzes tritt weder Gewichtsverlust noch Gelbfärbung auf. Seine Analyse ergab die gleiche Zusammensetzung wie beim entwässerten, gelben Salz.

Unter entsprechenden Bedingungen läßt sich auch ein amorphes, farbloses kristallwasserfreies Dinatriumsalz fällen.

Das Kupfer(II)-Salz der Oxy-homoharnsäure wurde durch Fällung ihrer ammoniakalischen Lösung mit ammoniakalischer Kupfersulfat-Lösung in hellgrünen, mikroskopisch kleinen Kristallkörnern erhalten. Sie verlieren über 100° i. V. 1 Mol Kristallwasser und werden dabei olivgrün.

$C_6H_2O_4N_4Cu \cdot 1 H_2O$ (275,5)	H_2O	Ber. 6,50	Gef. 6,80
$C_6H_2O_4N_4Cu$ (257,5)	Cu	Ber. 24,6	Gef. 24,3

Zur Bestimmung des Kupfer-Gehaltes wurde das wasserfreie Salz im Sauerstoff-Strom verascht.

Das *Nickel(II)*-Salz wurde analog dem Kupfersalz hergestellt und analysiert. Die hellgrüngelben Kriställchen enthalten ebenfalls 1 Mol Wasser und werden bei seiner Abgabe intensiver gelb.

$C_6H_4O_4N_4Ni \cdot 1 H_2O$ (270,7)	H_2O	Ber. 6,65	Gef. 6,70
$C_6H_4O_4N_4Ni$ (262,7)	Ni	Ber. 23,2	Gef. 22,7

Das *Silbersalz* wurde durch Fällung einer Lösung des Natriumsalzes in verd. Ammoniak mit der äquivalenten Menge einer ammoniakalischen Silbernitrat-Lösung (2 Mol $AgNO_3$ pro Mol Säure) erhalten. Das in kadmiumgelben Flocken ausgefällte Salz wurde im Zentrifugenglas mit stark verd. Ammoniak und Wasser gewaschen, mit Aceton entwässert und bei 20° über P_2O_5 getrocknet.

Zur Kristallwasser-Bestimmung wurde bei 130° und 0,2 Torr weitergetrocknet. Das wasserfreie Salz ist olivgrün. Ag-Bestimmung durch Verglühen im Sauerstoff-Strom.

$C_6H_4O_4N_4Ag_2 \cdot 1 H_2O$ (428)	H_2O	Ber. 4,20	Gef. 4,55
$C_6H_4O_4N_4Ag_2$ (410)	Ag	Ber. 52,6	Gef. 51,6

Alle mit einem Überschuß von ammoniakalischer Silbernitrat-Lösung gefällten, sonst gleichartig hergestellten Salze weisen einen Mehrgelbheit von 1 Atom Silber auf (getrocknet bei 130°, 0,2 Torr.).

$C_6HO_4N_4Ag_3$ (517)	Ag	Ber. 62,8	Gef. 63,5
------------------------	----	-----------	-----------

Die i. V. bei 130° getrockneten Kupfer-, Nickel- und Silbersalze ziehen aus feuchter Luft wieder Wasser an. Dabei geht die dunklere Farbe der wasserfreien Salze in die hellere der wasserhaltigen über.

2,6,10-Triox-y-homopurin (Oxy-homoxanthin)

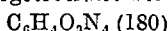
34,2 g (0,2 Mol) trockene, feingepulverte *Amino-orsäure* werden in die auf 110—120° erhitzte Mischung von 80 ccm (2 Mol) *Formamid* und 10 ccm *Ameisensäure* (95-proc.) eingerührt. Die Säure löst sich zunächst, fällt aber alsbald verändert (formyliert) wieder aus. Beim weiteren Erhitzen der Mischung im Ölbad (in 30 Min. bis auf 180°) löst sich der Niederschlag wieder. Bei 190° beginnt dann die rasche Abscheidung des Reaktionsproduktes. Hält man die Temperatur der stetig umgerührten Reaktionsmischung eine weitere halbe Stunde auf etwa 200°, so verflüchtigt sich die Hauptmenge des Formamids unter Zersetzung und der Kolbeninhalt wird zu einem dicken, graubraunen Brei. Er wird noch heiß mit 150 ccm Wasser versetzt, aufgekocht und warm abgesaugt. Man erhält 23—25 g *Oxy-homoxanthin* (60—65 Proc. d. Th.), noch hellgrau, aber schon recht rein und einheitlich kristallisiert (beiderseits zugespitzte Prismen). Zur weiteren Reinigung nimmt man den Niederschlag in 400 ccm kochenden Wasser auf, löst ihn durch Zugabe von konz. Ammoniak als Ammoniumsalz, gibt zur Lösung Tierkohle und saugt sie kochendheiß ab. Durch Zutropfen von Eisessig bis zur Neutralität wird das Oxy-homoxanthin sofort als farbloser, körniger Niederschlag gefällt. Bei mikroskopischer Betrachtung erkennt man wetzsteinförmige Kristalle mit gezackten Kanten.

Beim Verkochen von Amino-orsäure mit Formamid allein entsteht ebenfalls und in gleicher Ausbeute Oxy-homoxanthin. Doch bewirkt die Zugabe von Ameisensäure sofortige Formylierung und verhindert die Bildung brauner Zerstellungsprodukte aus Formamid.

Oxy-homoxanthin enthält 1 Mol Kristallwasser, das bei 130° nur zur Hälfte abgegeben wird, vollständig erst bei 170°. Bei 20° über P_2O_5 getrocknete Substanz wurde bei 130°, 0,2 Torr. bis zur Gewichtskonstanz weiter entwässert.

$C_6H_4O_3N_4 \cdot 1 H_2O$ (198,1)	H_2O	Ber. 9,08	Gef. 4,22	
$C_6H_4O_3N_4 \cdot 0,5 H_2O$ (189,1)		Ber. C 38,11	H 2,66	N 29,63
		Gef. » 38,29	» 2,70	» 29,28

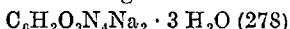
Weitergetrocknet bei 170°, 2 Torr.; noch 4,53 Proc. Gewichtsverlust.



Ber. C 40,10 H 2,23

Gef. » 40,88 » 2,52

Oxy-homoxanthin verändert sich nicht beim Erhitzen auf 360°. Bei höherer Temperatur zersetzt es sich, ohne zu schmelzen. Die Verbindung ist in organischen Lösungsmitteln unlöslich, in Wasser nur wenig löslicher als Oxy-homoharnsäure. Sie reduziert weder ammoniakalische Silberlösung noch alkalische Phosphormolybdat-Lösung. In verd. Alkalien löst sie sich leicht. Das in langen, farblosen Nadeln kristallisierende *Di-Natriumsalz* ist in kaltem Wasser wenig, in heißem ziemlich leicht löslich. Häufig auftretende Kristallisationsverzögerungen lassen sich durch Zugabe von Natriumacetat aufheben.



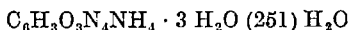
Ber. H₂O 19,4; Na 16,6; Oxy-homoxanthin 64,0

Gef. » 18,6 » 16,9 » 63,7

Entwässerung bei 130°, 0,2 Torr.

Na wurde sowohl durch Titration des Salzes mit HCl, wie als Sulfat (nach Abtrennung vom Oxy-homoxanthin) bestimmt.

Oxy-homoxanthin geht schon mit 1 Äquivalent 0,1n-NaOH in Lösung ($p_H = 8,0$). In der Lösung liegt das *Mono-Natriumsalz* vor. Äquivalent-Bestimmungen wurden durch Auflösen des Oxy-homoxanthins in überschüssiger 0,1n-NaOH und Rücktitration bis zum Umschlag von Kresolrot ausgeführt: Gef. 1,05, 0,99 Äquiv. Durch Versetzen der ammoniakalischen Lösung mit Ammoniumacetat wird ein *Mono-Ammoniumsalz* in langen Nadeln ausgeschieden.



Ber. 21,5

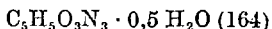
Gef. 22,1

Oxy-homoxanthin Ber. 71,3 Gef. 69,8

Das *Di-Kaliumsalz* bildet ebenfalls Nadeln, kristallisiert jedoch schlechter. Sehr schwer wasserlöslich sind das amorphe, farblose *Silbersalz* und das *Bleisalz*.

Aus der ersten, formamid-haltigen, heiß abgesaugten Mutterlauge des Oxy-homoxanthins scheiden sich beim Erkalten und längeren Stehen 11–12 g *5-Formylamino-uracil* ab. Durch Umkristallisation aus Wasser mit wenig Tierkohle wird es in farblosen, langen, oft gebogenen Nadelchen erhalten, die häufig zu Büschelchen oder Doppelpinseln zusammengewachsen sind. Die Verbindung wird bei raschem Erhitzen ab 280° braun und schmilzt unter Aufschäumen bei 310°. Siedendes Wasser löst 0,8 g in 100 ccm auf, kaltes nur wenige mg. In alkalischer Lösung tritt schnelle Hydrolyse ein. Phosphormolybdänsäure wird kräftig reduziert.

Nach dem Trocknen bei 130°, 0,2 Torr., enthält 5-Formylamino-uracil noch 0,5 Mol Kristallwasser.



Ber. C 36,60

H 3,66

N 25,62

Gef. » 36,70

» 3,73

» 26,01

Ein durch Formylierung von 5-Aminouracil erhaltenes Produkt zeigt gleiche Eigenschaften.

Diese Versuche und jene über die Salze des Oxy-homoxanthins wurden von W. P. Neumann ausgeführt.

Ultraviolett-Absorption und Fluoreszenz von 2,6,8,10-Tetraoxy-homopurin und 2,6,10-Trioxo-homopurin

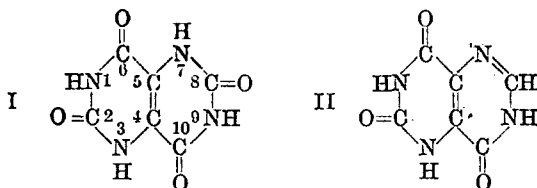
(Über Pyrimidino-pyrimidine II)

Von F. G. Fischer und Wilh. P. Neumann

(Mit 5 Figuren im Text)

(Eingegangen am 4. April 1951)

Zur genaueren Charakterisierung von 2,6,8,10-Tetraoxy-homopurin (Oxy-homoharnsäure) (I) und 2,6,10-Trioxo-homopurin (Oxy-homoxanthin) (II) wurde die Ultraviolett-Absorption dieser Derivate des neu synthetisierten Homopurin-Ringes gemessen und außerdem ihre Fluoreszenz näher untersucht.



Die Ultraviolett-Absorption

Ein Vergleich der Absorptionsspektren von Uracil¹⁾, Harnsäure²⁾ und Oxy-homoharnsäure (Abb. 1) in alkalischen Lösungen läßt eine Verschiebung der längerwelligen Banden nach dem Sichtbaren erkennen, vom Uracil (Kurve III, $\lambda_{\max.} = 260 \text{ m}\mu$) über die Harnsäure (Kurve II, $\lambda_{\max.} = 295 \text{ m}\mu$) zur Oxy-homoharnsäure (Kurve I, $\lambda_{\max.} = 325 \text{ m}\mu$). Bei letzterer ist auch das zweite, kürzerwellige Maximum bei $225 \text{ m}\mu$ schon im Meßbereich, während es bei den beiden anderen Verbindungen noch im fernen Ultraviolett liegt.

L. F. Cavalieri und A. Bendich³⁾ haben aus den Spektren einer größeren Anzahl von Pyrimidinen und Purinen gefolgert, daß die Absorptionsintensität der Hauptbanden desto größer ist, je unsymmetrischer das Molekül. Die Verflachung und Verbreiterung der längerwelligen Absorptionsbanden der Oxy-homoharnsäure im Vergleich zu jener der Harnsäure kann daher mit der größeren Molekül-Symmetrie der ersten Verbindung in Zusammenhang gebracht werden.

Die Ähnlichkeit der Absorption der Oxy-homoharnsäure mit jener der Harnsäure ist ausgeprägter als die des Leukopterins,

¹⁾ F. F. Heyroth und J. R. Loofbourow, Am. Chem. Soc. **56**, 1728 (1934).

²⁾ H. Fromherz und A. Hartmann, Ber. **69**, 2420 (1936).

³⁾ Am. Chem. Soc. **72**, 2587 (1950).

eines ebenfalls vierfach substituierten Derivates des Pteridin-Ringes (2-Amino-6,8,9-trioxy-pteridin). Dieser Naturstoff zeigt zwischen den beiden vergleichbaren Hauptbanden noch ein drittes Maximum⁴⁾, eine in der Pyrimidin- und Purin-Reihe ungewöhnliche Erscheinung.

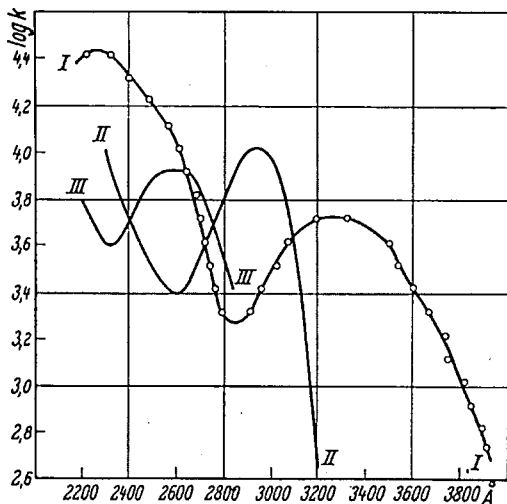


Fig. 1

I: Oxy-homoharnsäure, II: Harnsäure, III: Uracil.
(Die beiden ersten Lösungen $1,5 \times 10^{-4}$ mol. in 0,1 n-NaOH)

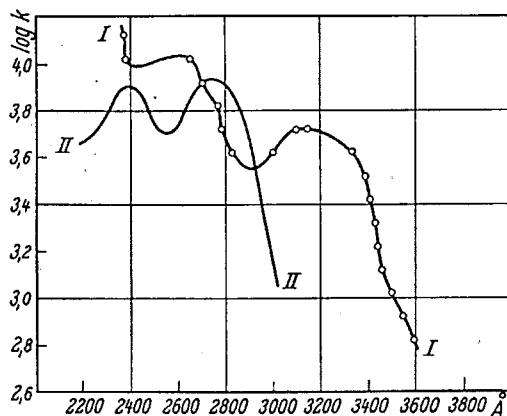


Fig. 2

I: Oxy-homoxanthin ($1,5 \times 10^{-4}$ mol. in 0,1 n-NaOH), II: Xanthin ($0,73 \times 10^{-4}$ mol. bei $p_H = 9$)

⁴⁾ H. Fromherz und A. Kotzschmar, A. 534, 283 (1938); R. Purrmann, Die Chemie 56, 253 (1943).

Die Absorption des Oxy-homoxanthins (Abb. 2, Kurve I) zeigt im Vergleich zu jener der Oxy-homoharnsäure eine Linksverschiebung der längerwelligen Bande um etwa $13 \text{ m}\mu$ (von $\lambda_{\text{max.}} = 325$ nach $312 \text{ m}\mu$), jedoch ohne wesentliche Veränderung der Intensität. Das Minimum zur kürzerwelligen Bande hin ist weniger tief, diese liegt hingegen bedeutend niedriger und näher an die erste herangerückt (von $\lambda_{\text{max.}} = 225$ auf etwa $260 \text{ m}\mu$). Eine ähnliche Erhöhung des Minimums und Rotverschiebung des kürzerwelligen Maximums stellt man beim Vergleich des Spektrums der Harnsäure mit jenem des Xanthins⁷⁾ fest (Abb. 2, Kurve II, in alkalischer Lösung).

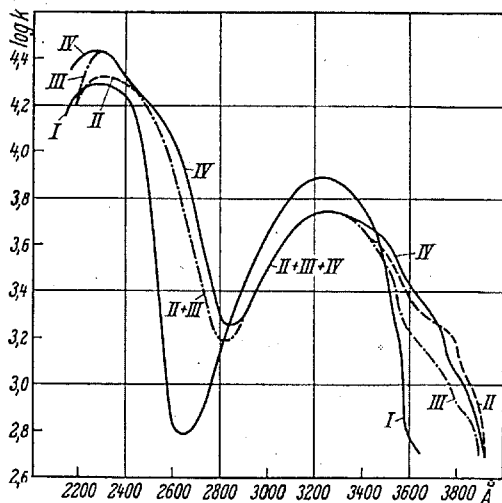


Fig. 3

Oxy-homoharnsäure: I: in 40-proc. H_2SO_4 ; II: bei $\text{pH} = 8,15$ ungepuffert; III: bei $\text{pH} = 11,5$ in 0,1 m-Glykokoll- NaOH -Puffer; IV: in 0,1 n- NaOH . (Alle Lösungen $1,5 \times 10^{-4} \text{ mol.}$)

Die Absorption eines in der Oxydationsstufe analogen Pterins, des 8-Desoxy-leukopterin (2-Amino-6,9-dioxy-pteridin)⁵⁾ unterscheidet sich durch die Höhe des längerwelligen Maximums stärker und schließt sich mehr an jene des Leukopterin an.

Um näheren Einblick zu erhalten in die mit der Dissoziation der Oxy-homoharnsäure einhergehenden Veränderungen der Bindungsverhältnisse im Molekül wurde die U. V.-Absorption des Tetraoxy-homopurins in stark saurer Lösung und in drei Lösungen steigender Alkalität gemessen (Abb. 3).

Die Absorption der alkalischen Lösung (Kurven II, III u. IV) unterscheiden sich von jener der stark sauren (Kurve I) durch eine

⁵⁾ R. Purrmann, Die Chemie 56, 253 (1943).

Abnahme der Intensität der längerwelligen Hauptbande bis 285 m μ herunter und eine Zunahme jener des ganzen kürzerwelligen Gebietes einschließlich des zweiten Maximums bei 220 m μ . Die Lagen der Maxima beider Hauptbanden verschieben sich nicht nennenswert; hingegen ist die ganze Absorption zwischen 240 und 280 m μ und jene im nahen Ultraviolett von 350 m μ herauf rotwärts verlagert.

Eine Rotverschiebung im ganzen Absorptionsbereich findet auch bei der Salzbildung der Harnsäure statt⁶⁾, ebenso bei jener des Xanthins, Hypoxanthins und auch anderer Oxy-purine und Pyrimidine⁷⁾. Sie läßt sich allgemein beim Abdissoziieren von H-Atomen aus organischen Säuren beobachten.

Aus dem Vergleich vieler Absorptionsspektren von Pyrimidinen und Purinen schließen L. F. Cavalieri und Mitarbeiter⁷⁾, daß es die C=C—C=O- bzw. die C=C—C=N-Atomgruppe des Pyrimidin-Kernes ist, die das „Hauptchromophor“ dieser Stoffklassen darstellt. Andere „Chromophore“ üben daneben einen geringen Einfluß auf das Elektronen-Bandenspektrum aus. Der Imidazolkern z. B. trägt als solcher wenig bei und kann ohne große Veränderung durch den Triazolkern ersetzt werden. Die Resonanz der C=C—C=O-Gruppe, behindert durch die N-Atome in Nachbarschaft der 4,5-C=C-Gruppe, wird stärker, wenn in Stellung 2 und 8 sich C=O (bzw. C—OH)-Gruppen befinden. Dadurch verschieben sich die Absorptionsmaxima rotwärts, so z. B. in der Reihe Hypoxanthin ($\lambda_{\text{max.}} = 257 \text{ m}\mu$), Xanthin ($\lambda_{\text{max.}} = 287 \text{ m}\mu$), Harnsäure ($\lambda_{\text{max.}} = 295 \text{ m}\mu$).

Eine Verlagerung des längerwelligen Maximums über 305 m μ durch den Purin-Resonator C=C—C=O ist nicht möglich.

Bei den beiden hier untersuchten Oxy-homopurinen ist ohne Zweifel die O=C—C=C—C=O-Gruppe „Hauptchromophor“, der die Absorption bis in das nahe Ultraviolett vorrücken läßt ($\lambda_{\text{max.}} = 325 \text{ m}\mu$).

Aus der spektralen Verschiebung bei der Dissoziation der Oxy-homoharnsäure läßt sich folgendes schließen:

Am Beispiel des Xanthins ist wahrscheinlich gemacht worden⁷⁾, daß die Salzbildung an der 2,3-CO-NH-Gruppe das erste Maximum sehr wenig nach rechts verlegt, sich jedoch hauptsächlich in einer Verstärkung der Absorption im Bereich von 220—250 m μ auswirkt.

Die Bildung des einwertigen Ions der Oxy-homoharnsäure, dessen Absorption von Kurve II wiedergegeben ist ($p_{\text{H}} = 8,15$),

⁶⁾ H. Fromherz und A. Hartmann, a. a. O.

⁷⁾ L. F. Cavalieri und A. Bendich, a. a. O.; L. F. Cavalieri, A. Bendich, J. F. Tinker und G. B. Brown, Am. Chem. Soc. **70**, 3875 (1948).

findet in Analogie zu den Verhältnissen bei den Purinen wahrscheinlich durch Dissoziation des Wasserstoffs der 2,3 (bzw. 8,9)-CO—NH-Gruppe statt. Im Formelbild Ia (siehe S. 236) ist sie als Enolisation der entsprechenden CO-Gruppe dargestellt.

Die zweite Dissoziation, zum doppelt geladenen Ion IIb, läßt die Absorption des einwertigen Ions im ganzen Bereich zwischen 340—240 m μ unverändert, verringert sie jedoch im nahen Ultraviolett und erhöht das kürzerwellige Maximum (Kurve III, $p_H = 11,5$). Sie wäre zu deuten als Dissoziation der zweiten (mit der 4,5-C=C-Gruppe nicht konjugierten) CO—NH-Gruppe in Stellung 9,8.

Die dritte Dissoziation schließlich (Kurve IV, $p_H = 13$), die bei $p_H = 12$ anhebt, würde zum Ion Ic führen, in dem die CO—NH-Gruppe 6,1 (bzw. 9,10) dissoziiert, somit auch eine C=C-konjugierte CO-Gruppe. Zwischen 240—280 m μ tritt weitere Rotverschiebung ein, im nahen Ultraviolett ebenso, hier wieder bis zur Absorption des einwertigen Ions.

Diese verschieden abgestufte Absorptionsintensität der drei Dissoziationsstufen der Oxy-homoharnsäure im nahen Ultraviolett begründet die eigentümliche p_H -Abhängigkeit der Fluoreszenz dieser Säure, aus der wiederum sich die Dissoziationskonstanten errechnen lassen. Die diesbezüglichen Angaben finden sich im nächsten Abschnitt, in dem auch die Beobachtung einer weitergehenden Dissoziation bei stärksten Alkalitäten erwähnt ist. Spektroskopische Messungen im extrem alkalischen Gebiet wurden nicht ausgeführt.

Als übereinstimmende Analogie zu der dargelegten Dissoziationsfolge lassen sich die Dissoziationsverhältnisse bei der Harnsäure anführen⁸⁾:

Nächst der „sauersten“ 8,9-CO—NH-Gruppe des Imidazolkernes ist jene in 2,3-Stellung zur Salzbildung und Bildung von Methyl-Derivaten (mit Diazomethan⁹⁾) befähigt.

Es folgen dann die in Stellung 1 und 7 stehenden Wasserstoff-Atome, die ebenfalls (in den an den anderen Stellen alkylierten Säuren) durch Metall und auch durch Ammonium ersetzt werden können, an Acidität jedoch wesentlich hinter den Wasserstoff-Atomen in 3 und 9 zurückstehen.

Die Fluoreszenz

Oxy-homoharnsäure zeigt in alkalischen Lösungen eine schon im zerstreuten Tageslicht erkennbare, himmelblaue Fluoreszenz, die im gefilterten U.V.-Licht sehr intensiv wird. Beim Ansäuern dieser Lösungen verschwindet die Fluoreszenz zum größten Teil;

⁸⁾ H. Biltz, Journ. prakt. Chem. (N. F.) 145, 86 (1936).

⁹⁾ H. Biltz und F. Max, Ber. 53, 2327 (1920).

der Rest wird violettblau. Doch tritt diese Farbveränderung nur dann ein, wenn die Löslichkeit der freien Oxy-homoharnsäure überschritten wird, die Säure also wahrscheinlich sich in feinsten Verteilung ausscheidet. In sehr verdünnten, z. B. $2,5 \times 10^{-6}$ molaren Lösungen bleibt auch in saurem Medium die restliche Fluoreszenz-Farbe hellblau. Auch in stark alkalischen Lösungen, z. B. in 6n-Natronlauge, verliert das hellblaue Fluoreszenzlicht merklich an Intensität.

Oxy-homoxanthin fluoresziert ebenfalls in U.V.-bestrahlten alkalischen Lösungen, aber viel weniger intensiv als Oxy-homoharnsäure und violettblau. Diese Lösungen büßen auf Zugabe von Mineralsäuren die Fluoreszenz völlig ein, beim sehr starken Alkalisieren fast ganz.

Durch Reduktion der alkalischen Lösungen mit Natriumdithionit verlieren beide Verbindungen ihre Fluoreszenz; diese kehrt vollständig wieder, sobald durch den Luftsauerstoff Reoxydation stattgefunden hat.

Die lichtelektrische Intensitätsmessung des Fluoreszenzlichtes der beiden Oxy-homopurine bei verschiedenen Wasserstoffionen-Konzentrationen ergab die in den Kurvenbildern 4 bzw. 5

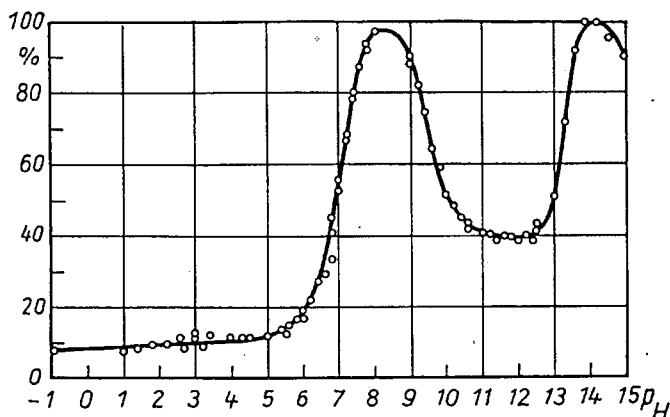


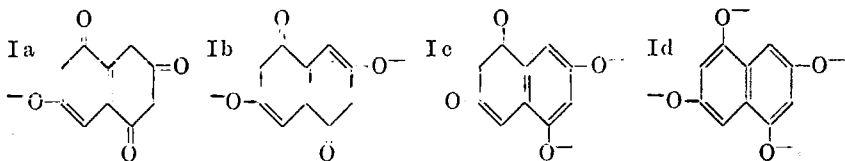
Fig. 4

pH-Abhängigkeit der Fluoreszenz von Oxy-homoharnsäure ($2,5 \times 10^{-6}$ mol.)

wiedergegebenen Werte. Erregt wurde mit Licht einer Quecksilberdampf-Lampe, das mit dem Schott-Filter UG 2 gefiltert war. Durch Prüfung verschiedener Filter war festgestellt worden, daß das Maximum der Erregung sowohl von Oxy-homoharnsäure wie von Oxy-homoxanthin im Bereich der Wellenlängen von 360 bis 380 m μ liegen muß, also hauptsächlich durch die starke Quecksilber-Linie bei 360 m μ bewirkt wird.

Die p_H -Intensitätskurve der Oxy-homoharnsäure (Fig. 4) zeigt, daß dem undissoziierten Molekül (in stark saurem Gebiet) nur eine geringe Fluoreszenz zukommt, die etwa 10 Proc. der bei p_H 8,4 und 14,0 maximal auftretenden beträgt. Der Kurvenverlauf, mit dem auffälligen Minimum zwischen den beiden Gipfeln, läßt sich als Dissoziationskurve einer vierbasischen Säure berechnen, unter der Annahme, daß die einfach und die dreifach geladenen Ionen der Oxy-homoharnsäure (Ia bzw. Ic) stark fluoreszieren, die zweifach und vierfach geladenen (Ib bzw. Id) aber nur schwach (etwa 20 Proc. der Maximalintensität).

Der Fluoreszenz-Anstieg zwischen p_H 5 und 8,4 entspricht der Dissoziation der Säure zum einwertigen Ion Ia, der folgende Abfall dem Kleinerwerden von α_1 und dem Wachsen von α_2 , dem Dissoziationsgrad des nur schwach fluoreszierenden, zweiwertigen Ions Ib. Ab p_H 12,4 nimmt die Dissoziation zum dreiwertigen, stark fluoreszierenden Ion Ic überhand und führt zum zweiten Maximum bei p_H 14,0. In noch stärker alkalischem Gebiet tritt eine erneute Schwächung der Fluoreszenz ein, vermutlich durch Bildung des vierwertigen Ions Id, die sich jedoch verständlicherweise nicht genau weiterverfolgen läßt. Auch diese ist reversibel, beruht also keinesfalls auf einer Zersetzung der Oxy-homoharnsäure.



Wir überzeugten uns, daß Fluoreszenz-Auslöschung durch Salzwirkung in keinem Bereich der Kurve merkbar im Spiele ist und daß innerhalb der in Betracht kommenden Helligkeiten genaue Proportionalität zwischen Intensität des Fluoreszenz-Lichtes und Konzentration des fluoreszierenden Stoffes besteht. Die Intensität kann also als Maß für die jeweilige Konzentration der fluoreszierenden Ionen dienen und gestattet damit (unter den genannten Voraussetzungen) die Berechnung der Dissoziationskonstanten der Oxy-homoharnsäure. Aus den entsprechenden Kurvenstrecken, bzw. aus der Lage der Maxima¹⁰⁾, errechnen sich folgende Werte:

$$k_1 = 1,2 \times 10^{-7}; \quad k_2 = 1,4 \times 10^{-10}; \quad k_3 = 1 \times 10^{-13} \text{ (20}^\circ \text{C.)}$$

Der Wert für k_1 läßt sich nur grob schätzen: er ist in der Größenordnung von 1×10^{-15} ¹¹⁾.

¹⁰⁾ L. Michaelis, Die Wasserstoffionen-Konzentration, Berlin 1922, S. 47 ff.

¹¹⁾ Zum Vergleich seien die Dissoziationskonstanten der Harnsäure angeführt: $k_1 = 1,5 \times 10^{-6}$ (W. His und Th. Paul, Z. physiol. Ch. **31**, 38 (1911); H. Biltz und L. Herrmann, Ber. **54**, 1676 (1921)). $k_2 = 2,6 \times 10^{-9}$ (A. Kanitz, Z. physiol. Ch. **116**, 96 (1921)).

Die p_H -Fluoreszenzkurve des Oxy-homoxanthins (Fig. 5) wurde in gleicher Weise wie bei der Oxy-homoharnsäure gemessen, jedoch mit 20-fach konzentrierteren Lösungen. Das Trioxo-homopurin fluoresziert nämlich etwa 40-mal schwächer als das Tetraoxo-homopurin. Die Betrachtung der U.V.-Spektren der beiden Verbindungen (Abb. 1 und 2) gibt die Erklärung für den starken Unterschied ihres Fluoreszenz-Vermögens: Im Bereich der Wellenlängen des erregenden Quecksilber-Lichtes (360–380 $m\mu$) absorbiert Oxy-homoxanthin viel schwächer als Oxy-homoharnsäure. Seine Fluoreszenz-Intensität muß also, selbst bei gleicher Fluoreszenz-Ausbeute, dementsprechend geringer sein.

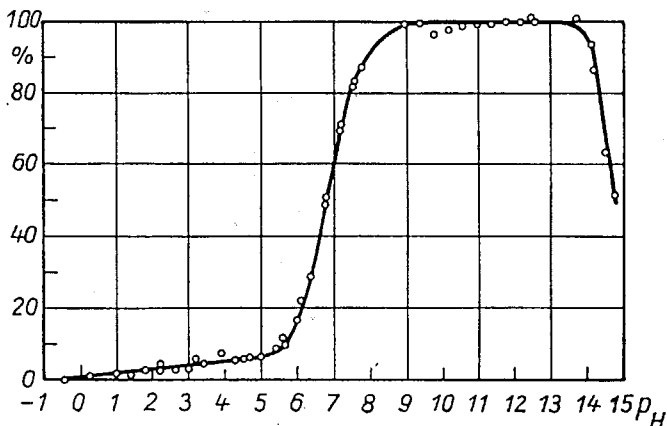


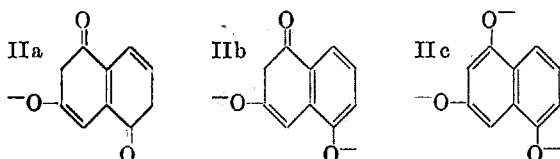
Fig. 5

p_H -Abhängigkeit der Fluoreszenz von Oxy-homoxanthin ($5,0 \times 10^{-5}$ mol.)

Auch die Fluoreszenzkurve des Oxy-homoxanthins läßt sich als Dissoziationskurve deuten. Die undissoziierte Verbindung fluoresziert nicht. Der Anstieg von p_H 5 an bis zur maximalen Fluoreszenz-Helligkeit bei p_H 9 entspricht der Bildung des einwertigen Ions IIa. Für die Konstante dieser ersten Dissoziation errechnet sich: $k_1 = 1,8 \times 10^{-7}$ (20°C), ein Wert, der dem k_1 -Wert der Oxy-homoharnsäure sehr nahe liegt. In bemerkenswertem Gegensatz zu den Erscheinungen bei dieser Säure bleibt jedoch die Fluoreszenz des Oxy-homoxanthins bis zu p_H 14 auf gleicher Höhe. In Lösungen dieses Alkalität-Bereiches liegen die sekundären Salze vor, von denen z. B. das Dinatrium-Salz isoliert wurde¹²). Dem zweiwertigen Ion IIb muß also gleiche Fluoreszenz zukommen wie dem einwertigen. Der Abfall ab p_H 14 entspricht sehr wahrscheinlich der Bildung dreifach geladener, nicht oder schwach fluoreszierender Ionen IIc. Die Konstante dieser in sehr stark alkali-

¹²) Siehe vorangehende Mitteilung A. 572, 217 (1951).

schen Lösungen eintretenden Dissoziation läßt sich schätzen zu $k_3 \approx 2 \times 10^{-15}$.



Beim Vergleich der Fluoreszenz-Fähigkeit der verschiedenen Dissoziationsstufen von Oxy-homoharnsäure und Oxy-homoxanthin ist zu beachten, daß die erste Verbindung ja zwei salzbildende CO—NH-Gruppen in 2,3 bzw. 7,8 hat, die zweite aber nur eine. Das fluoreszierende zweiwertige Ion des Oxy-homoxanthins (IIb) ist insofern dem ebenfalls fluoreszierenden dreiwertigen Ion der Oxy-homoharnsäure (Ic) gleichzusetzen, als bei beiden auch eine der zwei CO-Gruppen in 6 bzw. 10 an der Salzbildung teilnehmen muß. Bei der letzten (nicht oder nur schwach fluoreszierenden) Dissoziationsstufe beider Verbindungen wirken diese zwei Gruppen beide mit.

Die verschiedene Fluoreszenz-Fähigkeit der Oxy-homopurin-Ionen läßt sich übrigens ebenso durch die verschieden starken Absorptionen im Gebiet der Erregerfrequenz deuten, wie der erwähnte Fluoreszenz-Unterschied von Oxy-homoharnsäure und Oxy-homoxanthin. Darauf wurde schon am Ende des ersten Abschnitts hingewiesen.

Die Lichtabsorption der Oxy-homoharnsäure zwischen 360 und 380 m μ ist bei p_H 8,15 und p_H 14 (Fig. 3, Kurve II bzw. IV¹³), den p_H-Werten, bei denen maximale Fluoreszenz-Helligkeit besteht, stärker als bei p_H 11,5 (Kurve III), dem Aciditätswert des Fluoreszenzminimums zwischen den beiden Gipfeln, oder gar bei mineralaurer Reaktion (Kurve I).

Die Fluoreszenz der beiden untersuchten Oxy-homopurine läßt sich auch benützen, um in verdünnten Lösungen Konzentrationsbestimmungen auszuführen. Mit dem verwendeten lichtelektrischen Gerät waren Messungen bis zu extremen Verdünnungen mit 0,1 γ Oxy-homoharnsäure pro cem möglich (40 mm Schichtdicke). Es geht aus dem Gesagten hervor, daß die zu bestimmenden Lösungen gleiche Acidität haben müssen, wie die Vergleichslösungen bekannter Konzentration.

Zur Messung der Löslichkeit der beiden Oxy-homopurine und einiger ihrer Salze wurden die gesättigten wäßrigen Lösungen nachträglich mit Glykoll-Puffer auf p_H = 11,5 gebracht. Dieser Aciditätswert liegt in der Fluoreszenzkurve der Oxy-homoharnsäure im fast ebenen Minimum zwischen den beiden Gipfeln, in jener des Oxy-homoxanthins im breiten Maximum.

¹³) Der Schwerlöslichkeit des Natriumsalzes wegen konnte die Messung nur bei p_H = 13 gemacht werden.

Löslichkeit in Wasser von:

Oxy-homoharnsäure	0,69 γ /cem	=	$3,5 \times 10^{-6}$ Mol/l	(bei 17°)
Nickelsalz der	1,06 »	=	$5,4 \times 10^{-6}$ »	»
Kupfersalz »	3,47 »	=	$17,7 \times 10^{-6}$ »	»
Kaliumsalz »	260 »	=	$13,3 \times 10^{-4}$ »	»
Natriumsalz »	840 »	=	43×10^{-4} »	»
Oxy-homoxanthin	21,6 »	=	$1,2 \times 10^{-4}$ »	(bei 19°)
» (in 0,01 n-NaOH)	770 »	=	$4,3 \times 10^{-3}$ »	»

Bei allen Salzen handelt es sich um die sekundären. Die γ -Werte der zweiten Spalte sind auf Oxy-homoharnsäure, bzw. auf wasserfreies Oxy-homoxanthin bezogen.

Durch Fluoreszenz-Messungen wurde außerdem nachgewiesen, daß Oxy-homoharnsäure im Dunkeln auch in alkalischer Lösung und bei Luftzutritt wochenlang unverändert bleibt (im Gegensatz zur Harnsäure). Im Lichte zersetzen sich verständlicherweise die Lösungen der fluoroszierenden Homopurine. Durch 10-tägige Sonnenabstrahlung verlor eine Lösung von Oxy-homoharnsäure in 40-proc. Schwefelsäure zwei Drittel ihrer Fluoreszenz-Intensität; eine Lösung in 0,1 n-Natronlauge blühte sie fast ganz ein.

Methodik der U.V.-Absorptionsmessungen

Die Aufnahmen wurden mit einem großen Zeiss-Quarz-Spektrographen ausgeführt, der mit Quarz-Rhombus und Eisen-Lichtbogen ausgerüstet war. Aufnahme-Technik und Berechnung wie üblich. Öffnung des Sektors zur Schwächung des Vergleichsspektrums = 36° , so daß I/I_0 gleich 0,1 ist. In Fig. 3 sind der Übersichtlichkeit halber die Meßpunkte nicht eingezeichnet.

Zu den Messungen wurde ein analysenreines Natriumsalz der Oxy-homoharnsäure verwendet ($C_6H_2O_4N_4Na_2 \cdot 4H_2O$), das noch fünfmal aus etwa 0,02 n-NaOH unter Verwendung von Tierkohle umkristallisiert war, und ein ebenfalls mehrfach umgefälltes Präparat von Oxy-homoxanthin ($C_6H_4O_3N_4 \cdot 0,5 H_2O$).

Zur Herstellung der sauren $1,5 \times 10^{-4}$ mol. Lösungen von Oxy-homoharnsäure wurden 23,40 mg des Na-Salzes in einem 500 cem-Meßkolben in 200 cem reiner Schwefelsäure gelöst. Die Verdünnung mit dest. Wasser bis zur Kolbenmarke geschah unter Kühlung, schließlich im Thermostaten bei 20°. Die kristalline Abscheidung der freien Säure aus diesen übersättigten Lösungen beginnt frühestens nach einer Woche. Säuert man eine alkalische $1,5 \times 10^{-4}$ mol. Lösung des Na-Salzes an, so kann es zwar einige Stunden dauern, bis Abscheidung erfolgt; bei einigen Messungen fand sie jedoch schon während der Aufnahme statt.

Unterschiede zwischen den Spektren in 40-proc. H_2SO_4 und in verd. Säure bestanden nicht. Auch Harnsäure ergibt in Wasser, verd. Säuren, konz. oder nachträglich verd. H_2SO_4 fast identische Absorptionskurven¹⁴⁾.

Methodik der Fluoreszenzmessungen

Die Fluoreszenz-Intensitäten wurden mit dem lichtelektrischen Kolorimeter nach Kortüm gemessen, das mit den Zusatzgeräten für Fluorometrie ausgerüstet war (Fa. Bühler, Tübingen). Die Erregerwellenlänge wurde durch das Schott-Filter UG 2 ausgeblendet (über 60-proc. Durchlässigkeit zwischen 320–390 m μ ; 84-proc. Durchlässigkeit bei 366 m μ). Vorschaltung des Filters BG 12 ergab gleiche Fluoreszenz-Helligkeit. Als Sperrfilter diente die Kombination BG 23 + GG 8. Die Temperatur im Küvettenkasten wurde durch Thermostaten-Wasser auf 20° konstant gehalten.

¹⁴⁾ F. Bandow, Bio. Z. 299, 199 (1938).

Als Fluoreszenz-Standard, mit dem nach jeder Ablesung die Eichung des Instrumentes kontrolliert wurde, diente eine Lösung von 5 mg/l Na-Fluoreszein in einer geschlossenen 5 mm-Küvette.

Es wurden dieselben Präparate von oxy-homoharnsaurem Natrium und Oxy-homoxanthin verwendet, wie bei den U.V.-Absorptionsmessungen. Bei der Untersuchung der p_H -Abhängigkeit der Fluoreszenz betrug die Schichtdicke 20 mm, die Konzentration der Oxy-homoharnsäure $2,5 \times 10^{-6}$ Mol/l (= 0,49 γ /cem), jene des schwächer fluoreszierenden Oxy-homoxanthins $5,0 \times 10^{-5}$ Mol/l (= 9 γ /cem). Der größte erreichte Galvanometer-Ausschlag wurde (nach Abzug des Leer-Wertes) gleich 100 gesetzt, die übrigen Ablesungen in Proc. davon ausgedrückt. Konzentrationsfehler sind ausgeschlossen, da bei der angegebenen Schichtdicke bis 5 γ Oxy-homoharnsäure bzw. 9 γ Oxy-homoxanthin/cem ($2,5 \times 10^{-5}$ mol., bzw. 5×10^{-5} mol.) Proportionalität zwischen Konzentration und Fluoreszenz-Intensität besteht.

Zur Vermeidung von Salzfehlern wurden gleichmolare Puffer-Lösungen von p_H 1—13 verwendet. Zur Kontrolle wurden im p_H -Bereich 2,5—8 auch Messungen mit verschiedenen Puffer-Lösungen gemacht, die bei gleicher Acidität auch gleiche Fluoreszenz-Intensitäten ergaben.

Folgende Puffer-Lösungen wurden verwendet: p_H 1—3,9 Glykokoll-HCl nach Sörensen; 2,7—7,8 Zitronensäure- Na_2HPO_4 nach Mc Ilvaine; 5,4—8,0 Phosphat nach Sörensen; 9,0—13,0 Glykokoll-NaOH nach Sörensen. Meßpunkte außerhalb 1—13 stammen von Lösungen in Säuren und Alkalien her, deren Aciditäten titrimetrisch ermittelt wurden. Der größte Teil der p_H -Werte wurde zusätzlich potentiometrisch kontrolliert.

Die zur Ermittlung der Löslichkeiten von Oxy-homoharnsäure und Oxy-homoxanthin dienenden Konzentrationsbestimmungen erfolgten mit Lösungen (bidestilliertes Wasser, Quarzgefäße, Sättigung bei den angegebenen Temperaturen), die vor der Messung mit gleichen Teilen von Glykokoll-NaOH-Pufferlösung auf p_H 11,5 gebracht waren. Nach Aufstellung einer Eichkurve für 10, 20 und 40 mm Schichtdicke ergaben Kontrollanalysen maximale Fehler von 3 Proc.



Abgeschlossen am 18. Mai 1951

CHEMISCHE BERICHTE

(früher: Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft)

Herausgegeben von Clemens Schöpf, Darmstadt

84. Jahrgang, 1951. Erscheint in 8 Hefen pro Jahr. Bezugspreis
DM 60.— (einschl. Jahresregister), Einzelheft DM 8.—. Gegr. 1868

Die „Chemischen Berichte“ bringen in Fortführung der Tradition der
bis 1944 erschienenen „Berichte der Deutschen Chemischen Gesellschaft“
Originalabhandlungen aus allen Gebieten der Chemie

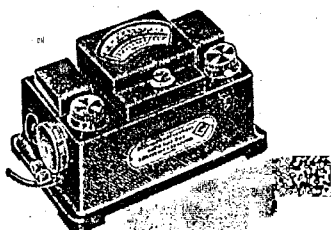
Inhaltsangabe zu Heft Nr. 3

84. Jahrgang 1951

- | | |
|---|---|
| Pfeiffer, Paul und Enders,
Edgar, Synthese des β -Chro-
manons | Dornow, Alfred und Winter,
Gerhard, Über einige chloro-
mycetinähnliche <i>N</i> -Dichlorace-
tyl-Derivate der „Phenylalani-
nol“-Reihe |
| Klamerth, Olaf, Notiz über ein
<i>N</i> -substituiertes Pyrrol | Pfeiffer, Paul und Enders,
Edgar, Neue Polymethinfarbstoffe |
| Fernholz, Marie-Elisabeth
und Fernholz, Hans, Notiz
über die Darstellung einiger Iso-
alloxazine | Arndt, Fritz, Loewe, Lotte,
Ün, Reşat und Ayça, Ertu-
grul, Cumarindiol und Cuma-
rin-Chromon-Tautomerie |
| Brockmann, Hans, Grubhofer,
Nikolaus, Kass, Wilhelm
und Kalbe, Hans, Über das
Actinomycin C (Antibiotica aus
Actinomyceten, V. Mitteil.) | Arndt, Fritz, Loewe, Lotte
und Ayça, Ertugrul, Thia-
cumarindiol und seine Derivate |
| Brockmann, Hans und Henkel,
Willfried, Pikromycin, ein bit-
ter schmeckendes Antibioticum
aus Actinomyceten (Antibiotica
aus Actinomyceten, VI. Mitteil.) | Arndt, Fritz, Loewe, Lotte
und Ayça, Ertugrul, Oxy-
dationsgeschwindigkeiten von
Endiolen |
| Böttcher, Bruno und Bauer,
Fritz, Über die thermische
Zersetzung von Benzal- und
Anisaldiurethan | Arndt, Fritz und Avan, Saba-
hat, Über die Konstitution des
Triacetsäure-lactons und seiner
Derivate |
| Dornow, Alfred und Neuse,
Eberhard, Über die Reaktion
von Amidinen mit β -Dicarbonyl-
Verbindungen | Müller, Wolfgang, Erklärung
zu B. 84 [1951], Heft 1, S. 71,
Darstellung neuer Δ^2 -Imida-
zolin-Derivate |
| Walther, Günther, Zur Syn-
these des Chinolizidins (Norlu-
pinans) | |

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTRASSE

Neues, verbessertes Universal-Kolorimeter, Modell IV



Erhöhte Empfindlichkeit · Doppelskala für Extinktion und Absorption · Eingebauter Stabilisator
Umschaltbar für Zeiger-Instrument und Multiflex-Galvanometer · Neue Interferenzfilter

Günstiger Preis: 500 DM

Verlangen Sie unsere neue Kolorimeter-Broschüre

DR. B. LANGE



BERLIN - ZEHLENDORF, Hermannstraße 14-18 · Telefon 848122

PETER PRINGSHEIM und MARCEL VOGEL

Lumineszenz von Flüssigkeiten und festen Körpern

Wissenschaftliche Grundlage und praktische Anwendung

Berichtete und auf den neuesten Stand ergänzte deutsche Ausgabe

1951. Gr.-8°. 256 Seiten mit 73 Abbildungen. Ganzleinen DM 18,60

Die praktische Anwendung der Lumineszenz hat in den letzten 10 Jahren sehr an Bedeutung gewonnen, und zwar auf den verschiedensten Gebieten, wie Vitaminanalyse, Fernsehen, Beleuchtung bei Verdunkelung, Petroleumprospektierung. Das vorliegende Buch behandelt das Thema vor allem im Hinblick auf die Möglichkeiten in der Praxis, unter Besprechung der theoretischen Grundlagen und der Herstellungstechnik. Zahlreiche Abbildungen erläutern den Text.

Aus einer Besprechung der amerikanischen Originalausgabe:

„... Das vorliegende Buch ist das beste der bisher in englischer Sprache erschienenen einschlägigen Werke und dürfte für jeden Leser wertvoll sein... Es kann allen denen empfohlen werden, die eine gute Übersicht über dieses interessante Gebiet gewinnen wollen.“

(Review of Scientific Instruments, April 1944)

VERLAG CHEMIE · GMBH · WEINHEIM/BERGSTRASSE

Demnächst erscheint: **Katalog Nr. 4 Chemie.**

Bücher und Zeitschriften aus dem Gebiete der Angewandten Chemie. Ca. 1100 Nrn.

In Vorbereitung:

Katalog Nr. 5 Chemie.

Bücher und Zeitschriften aus dem Gebiete der Reinen Chemie. Ca. 1000 Nrn.

Kostenlose Zusendung auf Verlangen.

VERLAG CHEMIE, GMBH · WEINHEIM/BERGSTRASSE

Abt. Sortiment und Antiquariat